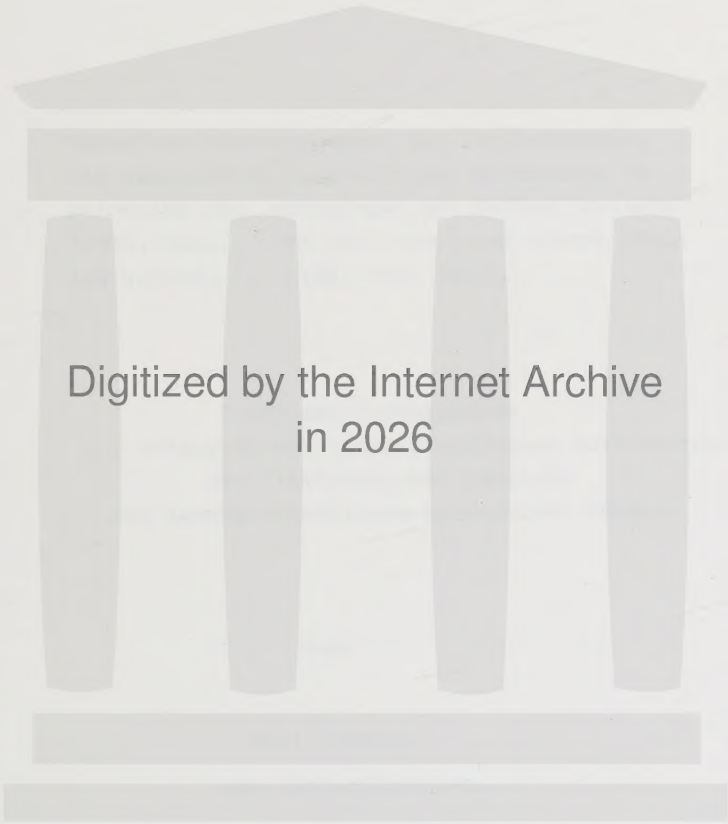
TENTATIVE UNTERSUCHUNGEN ZUR IMPFPROPHYLAXE MIT GEREINIGTEM FLAGELLIN AUS SALMONELLA TYPHIMURIUM VAR. COPENHAGEN BEI TAUBEN (COLUMBA LIVIA, GMEL., 1789, VAR. DOM.) UND HÄHNEN (GALLUS GALLUS, L., 1758, VAR. DOM.)

KARL KRÄMER

Diss. München
1964


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41534917_0019

Aus dem Institut für Geflügelkrankheiten
der Ludwig-Maximilians-Universität München
Vorstand: Prof.Dr.Josef Kösters

Tentative Untersuchungen zur Impfprophylaxe mit gereinigtem Flagellin aus Salmonella typhimurium var. copenhagen bei Tauben (Columba livia, Gmel., 1789,var. dom.) und Hähnen (Gallus gallus, L., 1758, var. dom.)

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

von

Karl Krämer
aus Günterfürst/Odw.

München 1983

Gedruckt mit der Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Prof. Dr. W. Leidl

Referent: Prof. Dr. J. Kösters

Korreferent: Prof. Dr. Dr.h.c.mult. A. Mayr

Tag der Promotion : 24. Februar 1984

Herstellung: Hieronymus Buchreproduktions GmbH, München

Meiner Mutter und meiner Frau

in Dankbarkeit

Inhaltsverzeichnis

		Seite
1.	Einleitung und Problemstellung	1
2.	Literatur	3
2.1	Geschichtliches	3
2.2	Vorkommen und Verbreitung	4
2.3	Erreger	6
2.3.1	Die Zellwand	6
2.3.1.1	Lipopolysaccaride (LPS)	7
2.3.1.2	R - Formen	9
2.3.1.3	L - Formen	10
2.3.2.	Proteine	10
2.3.2.1	Geißeln	11
2.3.2.2	Fimbrien (Pili)	12
2.3.3	Enterotoxine	15
2.3.3.1	Choleratoxin	15
2.3.3.2	Enterotoxine von E.coli und Salmonellen	15
2.4	Erreger der Taubensalmonellose	16
2.5	Pathogenese	17
2.5.1	Eintrittspforte	17
2.5.2	Kinetik der Infektion	18
2.5.3	Klinik	19
2.5.4	Übertragung	20
2.6	Immunisierungsversuche	21
2.6.1	Passive Immunisierung	21
2.6.2	Aktive Immunisierung	22
2.6.2.1	Lebendvaccinen	22
2.6.2.1.1	Gal-E-Mutationen	22
2.6.2.1.2	R - Formen	23
2.6.2.2	Vaccinen mit inaktivierten Erregern	23
2.6.2.2.1	Hitzeinaktivierung	23
2.6.2.2.2	Inaktivierung mit Formol	24
2.6.2.2.3	Adjuvans	24
2.6.3	Applikation und Verträglichkeit	24

Inhaltsverzeichnis

		Seite
2.6.4	Antigenmenge, Immunisierungsschema und -weg	25
2.6.5	Prüfung des Impfschutzes	25
2.6.5.1	Belastungsinfektion	26
2.6.5.2	Kotuntersuchung	26
2.6.5.3.	Antikörpernachweis	27
2.6.5.4	Organmanifestation	27
2.6.6	Beurteilung der Schutzwirkung	28
2.6.7	Schutzversuche mit Proteinen gegen Salmonella-Infektionen	29
3.	Eigene Untersuchungen	31
3.1	Material	31
3.1.1	Versuchstiere	31
3.1.2.	Salmonella-Stämme	33
3.1.3.	Chemikalien und Lösungen	33
3.2	Methoden	37
3.2.1	Prüfung des klinischen Verhaltens	37
3.2.2	Seren	37
3.2.3	Blutkuchen	37
3.2.4	Kot	37
3.2.5	Organe	37
3.2.6	Kultureller Nachweis von Salmonellen in Kot, Blut und Organmaterial	38
3.2.7	Prüfung von Impfabszessen auf Sterilität	38
3.2.8	Herstellung des Antigens für die Mikroagglutination (MA)	38
3.2.9	Durchführung der Objektträger-Agglutination (OA)	39
3.2.10	Durchführung der Mikro-Agglutination (MA)	39
3.2.11	Durchführung der Immunodiffusion	39
3.2.12	Herstellung von polymerem Flagellin	40
3.2.13	Bestimmung des Proteingehaltes	40
3.2.14	Nachweis des polymeren Flagellins	41
3.2.15	Gelchromatographische Reinigung von pFlg	41

Inhaltsverzeichnis Seite

3.2.16	Herstellung und Applikation der wässerigen Oralvaccine	42
3.2.17	Herstellung und Applikation der Adjuvans-Vaccine	42
3.2.18	Prüfung der Impfstoffe auf Sterilität	42
3.2.19	Herstellung der Bakterien-Suspension für den Belastungstest	43
3.2.20	Statistische Auswertung	43
3.3	Versuchsanordnung und Durchführung	43
3.3.1	Vorversuch	43
3.3.2	Hauptversuch 1	44
3.3.3	Hauptversuch 2	44
3.3.4	Versuchsplan	45
4.	Ergebnisse	46
4.1	Herstellung und Reinigung von pFlg	46
4.2	Prüfung der Vaccine auf mikrobielle Verunreinigung	47
4.3	Antikörperbildung gegen pFlg	48
4.4	Antikörperbildung gegen C.T.	49
4.5	Verlauf der Antikörperbildung	49
4.6	Salmonellennachweis in Blut und Kot	56
4.7	Salmonellennachweis in Organen	65
4.8	Mortalität und Verträglichkeit	68
5.	Diskussion	69
6.	Zusammenfassung	74
7.	Literaturverzeichnis	77
8.	Tabellarischer Anhang	97

Kürzelverzeichnis

Ag	Antigen
AGP	Agargel-Präzipitation
Ak	Antikörper
AS	Aminosäure
C.T.	Choleratoxoid
EDTA	Äthylendiamin-tetraacetat
ELISA	Enzyme-linked-immunosorbent-assay
Flg	Flagellin
Gal-E	Galactose-epimerase-less
H-Ag	H-Antigen
H-Ak	H-Antikörper
i.m.	intramuskulär
i.p.	intraperitoneal
i.v.	intravenös
KDO	2-Keto-3-desoxyoktonat
LA	Langsam-Agglutination
LP	Lipoproteine
LPS	Lipopolysaccharide
LT	hitzelabile Enterotoxine
m	molar
MA	Mikroagglutination
MG	Molekulargewicht
n	normal
OA	Objektträger-Agglutination
O-Ag	O-Antigen
O-Ak	O-Antikörper
pFlg	polymeres Flagellin
Prot.	Proteine
s.c.	subcutan
sec.	Sekunden
ST	hitzestabile Enterotoxine
S.T.C.	Salmonella typhimurium var. copenhagen
S.T.M.	Salmonella typhimurium

1. Einleitung und Problemstellung

Tauben (Columba livia, Gmel., 1789 var. domestica) werden seit frühgeschichtlicher Zeit als Haustiere mit verschiedenen Nutzungsrichtungen gehalten. Neben Fleisch- und Düngerproduktion sind ideelle Gesichtspunkte in der modernen Gesellschaft in den Vordergrund getreten.

In der Bundesrepublik Deutschland werden von ca. 140.000 organisierten Züchtern ca. 6 Millionen Reisetauben und ebensoviele Rassetauben mit der entsprechenden Nachzucht gehalten. Ein Großteil der überzähligen Tiere wird jährlich dem menschlichen Verzehr zugeführt. Der wirtschaftliche Nutzen durch Futterumsatz, Pflege- und Arzneikosten geht alljährlich in die Millionen Mark (JAKOBY u. KÖSTERS 1983).

Salmonellosen und Salmonella-Infektionen der Tauben verursachen neben anderen Krankheiten bedeutende Verluste und Leistungseinbußen und stellen möglicherweise eine Gefährdung des Menschen, besonders durch freifliegende oder zum Verzehr bestimmte Tauben dar.

Eine Behandlung erkrankter Tiere mit Chemotherapeutika ist möglich, eine Bestandssanierung wegen der Epizootiologie problematisch. Es wurde deshalb immer wieder versucht, durch prophylaktische Maßnahmen, insbesondere mit Hilfe von aktiven Immunisierungen, die Tiere zu schützen.

Im Rahmen dieser Arbeit wurde der Versuch unternommen, mit bisher bei Taube und Huhn nicht überprüften immunogenen Substanzen einen Schutz gegen die Salmonellose zu erreichen.

Die vorwiegend aus Proteinen aufgebauten Bakterien-Komponenten, die zur Immunisierung benutzt wurden, sollten in ihren immunogenen Eigenschaften und in ihrer Fähigkeit zur Ausbildung einer belastbaren Immunität an Tauben und Hühnern untersucht werden.

2. Literatur

2.1 Geschichtliches

Salmonellen werden in der älteren Literatur mit unterschiedlichen Bezeichnungen belegt.

Berichte über bakterielle Erkrankungen bei Tauben, die zu Salmonellosen zu rechnen sind, gibt es schon aus der Frühzeit der Bakteriologie:

So berichtet MOHLER (1904) über eine tödlich verlaufende Infektion bei Tauben. ZINGLE (1914) stellt bei Militärbrieftauben vereinzelt Todesfälle fest. Als Erreger wurde ein "Bacillus" (B.) isoliert, der sich aufgrund morphologischer, kultureller und serologischer Eigenschaften als "Paratyphus-B-Bakterium" erwies.

Bei Untersuchungen über Paratyphus bei Vögeln werden von EBERT und SCHULGINA (1924) als Erreger "B.paratyphus,B." sowie "B.loxiacida" und auch ein "B.psittakosis" genannt. Aus Tauben konnten die Autoren auch ein "B.typhi abdominalis" isolieren.

BECK und MEYER (1926) isolierten aus Organen und Blut von Tauben Erreger, die sie aufgrund von serologischen Untersuchungen zum "Bacterium enteritidis Breslau" rechneten.

1929 weist BERGE auf die Gefahr einer Lebensmittelvergiftung durch den Verzehr kranker Tauben hin. Er konnte bei ca. 22% der zur Untersuchung eingesandten Tauben eine Infektion mit "Bacterium enteritidis breslaviense" nachweisen.

Von einer solchen Vergiftung durch den Genuß eines aus Taubeneiern hergestellten Puddings berichten CLARENBURG und DORNICKX 1933. Als Erreger wurde ein "Aertrycke-Bacillus" isoliert.

1934 untersuchten JUNGHERR und WILCOX Bakterienkulturen aus Tauben auf ihr biochemisches Verhalten hin und bezeichneten diese als atypische Varianten von "Salmonella aertrycke".

Im gleichen Jahr ordnet KAUFFMANN von Menschen isolierte Salmonella-Stämme, denen das O-5-Antigen fehlte, ebenfalls zur Spezies Salmonella typhimurium zu.

EDWARDS (1935) beschreibt Lebensmittelvergiftungen durch diese Variante.

HANSEN (1943) stellt die serologische und biochemische Einheitlichkeit von 67 aus Tauben isolierten Salmonella-Stämmen fest. Er sieht diese Variante als taubenspezifisch an.

Neben den serologischen Eigenschaften werden zunehmend auch die Biochemie und Lysotypie als Charakterisierungsmerkmale herangezogen (LÜTHGEN und BULLING 1967; WUTHE et al.1975; LÜTHGEN und BRANDIS 1981).

2.2 Vorkommen und Verbreitung

An Salmonellose erkranken vorwiegend Rinder, Schweine und Vögel, sehr viel seltener Pferde und Fleischfresser. Beim Geflügel sind ca. 25% der Tiere mit Salmonellen verseucht (EDEL et al. 1976).

Im Jahr 1977 wurden bei 492.367 bakteriologischen Untersuchungen auf Salmonellen (ohne bakteriologische Fleischbeschau) in tierärztlichen Instituten in 14.731 Fällen (=2,99%) Salmonellen isoliert (PIETZSCH 1979).

Die Salmonellafunde beim Geflügel verteilen sich hierbei wie folgt :

Tabelle 1

	Taube		Huhn und Hühnerküken		Gans		Ente		Pute		andere Spezies		insgesamt
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Salm.-Isolierungen	939	33,3*	637	22,6*	41	1,5*	90	3,2*	426	15,1*	685	24,3*	2818
Anz.d. Salm.-Spezies	10		35		9		10		23		28		52
Anz.d.Isolierungen v. S.typhimurium	105	11,2*	132	20,7*	22	53,7*	44	48,9*	18	4,2*	498	72,7*	819
Anz.d.Isolierungen v. S.typhimurium var.copenhagen	817	87,0**	83	13,0*	7	17,1*	25	27,8*	16	3,8*	133	19,4*	1081

% * = bezogen auf die Gesamtzahl der Isolierungen bei Geflügel

% ** = bezogen auf die Gesamtzahl der Isolierungen aus der betroffenen Spezies

1980 veröffentlicht PIETZSCH folgende Gesamtzahlen an Salmonella-Isolierungen bei diagnostischen Untersuchungen von Vögeln in den Jahren 1970 - 1979

Tauben		7912
Hühner	2371	5896
Hühnerküken	3525	
Zoo-und Wildvögel		5206
Puten		1787
Enten		614
Gänse		456

Von den verschiedenen Serotypen ist hierbei Salmonella typhimurium am weitesten verbreitet:

Huhn	29,7 %	
Küken	39,4 %	
Ente	57,0 %	
Gans	65,6 %	
Zoo- und Wildvögel	87,1 %	
Taube	98,4 %	- fast ausschließlich var.copenhagen

HAUSER (1959) schätzt aufgrund seiner Untersuchungen die Bestandsverseuchung mit Salmonellen auf ca. 17%.

LÜTHGEN (1961) findet eine Befallshäufigkeit von 4,8% bei Rassetauben. Bei verwilderten Tauben in Großstädten gibt es über den Verseuchungsgrad Angaben von 5,2% (LÜTHGEN 1966), über 8% (HARMS 1965) bis 30% Isolierungen aus Taubenkot vom Marcusplatz in Venedig (MÜLLER 1970).

BUSCHE (1980) konnte in 35 Rassetaubenbeständen bei 18,9 % der Tiere Antikörper gegen Salmonella typhimurium nachweisen, in 42 Reisetaubenbeständen bei 7,6%.

2.3 Erreger

Die Gattung Salmonella gehört zur Familie der Enterobacteriaceae. Es sind Bakterien mit folgenden für die Familie charakteristischen Merkmalen (Bergey's Manual 1974):

1) Gramnegative Stäbchen
2) beweglich mittels peritricher Begeißelung oder unbeweglich
3) mit oder ohne Kapsel
4) Fehlen einer Endosporenbildung
5) nicht säurefest
6) aerob oder fakultativ anaerob
7) gutes Wachstum auf Fleischextrakt-Nährboden (mit einigen Ausnahmen)
8) Produktion von Säure beim fermentativen Abbau von Glukose, anderen Zuckern und Alkoholen
9) Katalase positiv
10) Oxidase negativ
11) Reduktion von Nitrat zu Nitrit

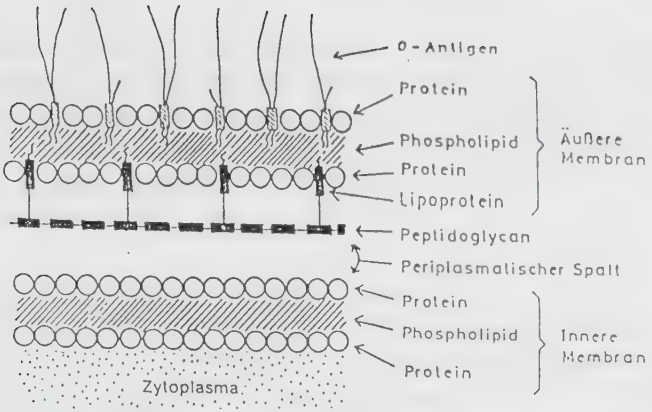
Im Folgenden werden die wesentlichen antigen-wirksamen Strukturen beschrieben:

2.3.1 Die Zellwand

Die Zellwand besteht in erster Linie aus

Lipopolysacchariden (LPS), Lipoproteinen (LP), Phospholipiden (PL), Proteinen (Prot.) (ROBERTSON et al. 1982).

Insbesondere LPS und die an der Oberfläche auftretenden Proteine gelten als für Infektionsgeschehen und immunologische Reaktionen bedeutsam (NOSSAL und ADA 1971; WESTPHAL 1975).



Schematischer Aufbau der Zellwand gramnegativer Bakterien (DAVIS et al.1973)

2.3.1.1 Lipopolysaccharide (LPS)

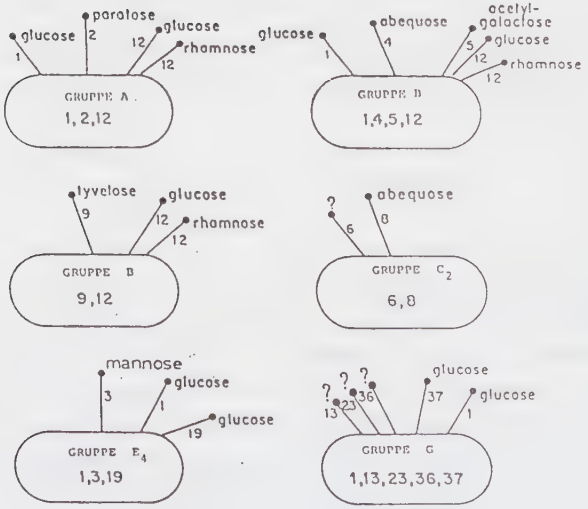
Das Rückgrat der LPS stellt ein Lipid A dar, das bei allen Enterobacteriaceen vorkommt und aus 8 - 10 verschiedenen Lipiden besteht. Darauf folgt eine innere Schicht von Polysacchariden , in die das Monosaccharid 2-Keto-3-desoxyoktonat (KDO) eingebunden ist. Sämtliche Salmonellen besitzen darüberhinaus eine äußere Schicht von Polysacchariden, die eine Phosphatidyl-Äthanolamin-Seitenkette mit nicht genau festgestellter Anzahl von Heptosen trägt. Auf dieser Seitenkette sitzen die O-Antikörper-provozierenden Polysaccharide, die aus sich wiederholenden Einheiten verschiedener Zucker zusammengesetzt sind (WESTPHAL 1975; WOOLCOCK 1979).

Die LPS-Schicht benötigt Kalzium zur Stabilisierung, Äthylendiamin-tetraacetat (EDTA) führt zur Desorganisation (SOKATCH 1969, LEVY et al. 1973).

Die unterschiedlichen Salmonella-Spezies werden mit Hilfe der O-Antigene (O-Ag) in verschiedene Gruppen nach dem KAUFFMANN-WHITE-Schema (KAUFFMANN 1966) eingeteilt. Die einzelnen O-Ag sind mit arabischen Ziffern gekennzeichnet.

LÜDERITZ et al. (1966) isolierten aus 90 verschiedenen Salmonella-Serotypen 13 verschiedene Zuckerbausteine. Innerhalb einer serologischen Gruppe sind diese identisch. In der Gruppe B, zu der auch Salmonella typhimurium gehört, findet man:

Glukosamin, Heptosen, Galaktose
Glukose, Mannose, Rhamnose und Abequose



Schematische Darstellung der Polysaccharide, die für die Spezifität einiger O-Faktoren von Salmonellen verantwortlich gemacht werden (nach LÜDERITZ et al. 1966).

Die bei Salmonellen auftretenden Endotoxine bestehen in erster Linie aus LPS, wobei die Polysaccharide die Antigenität und das Lipid A die eigentliche Toxinwirkung ausmachen. Endotoxine werden als fester Bestandteil der Bakterienwand erst nach deren Zerfall frei. Sie sind thermostabil (2 1/2 Stunden 100°C).

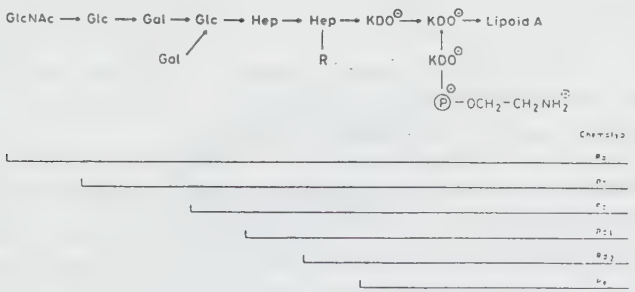
Sie führen zu Fieber, Durchfall, Hyperglykämie und Leukozytose (LEVY et al. 1973; WESTPHAL 1975).

Bei der Antigen-Antikörper-Reaktion mit agglutinierenden O-Ak entstehen in erster Linie Verklumpungen im Bereich der Bakterienpole. Makroskopisch kann man einen körnigen Agglutinationstyp feststellen (KAUFFMANN 1966).

2.3.1.2 R - Formen

Durch spontane Mutationen können bei Enterobacteriaceen sogenannte R-Formen (= rough) entstehen, die sich kulturmorphologisch durch ein flaches Wachstum mit unregelmäßiger Oberfläche im Gegensatz zu den glattrandigen gewölbten S-Formen (= smooth) darstellen. (KAUFFMANN 1966). Beim Wechsel von der S- zur R-Form geht in den meisten Fällen die ursprüngliche O-Antigenität verloren. Es entstehen R-Form-spezifische Antigene.

SCHLECHT und SCHMIDT (1972), SCHLECHT (1974) differenzieren bei Salmonella-typhimurium-Mutanten 5 verschiedene Chemotypen Ra - Re, die sich in der Struktur der LPS unterscheiden:



Chemische Struktur der Lipopolysaccharide bei *Salmonella*-R-Mutanten
GlNAc = N-Acetyl-Glucosamin; Glc = Glucose; Gal = Galaktose; Hep = Heptose; KDO = 2-Keto-3-desoxyoktonat; Ⓟ⁻ = Phosphat; R = -Ⓟ⁻-Ⓟ⁻-OCH_2-$CH_2NH^+_3$, nur bei Chemotyp Ra und Rb.

2.3.1.3 L - Formen

Bei chronischen Verlaufsformen von bakteriellen Erkrankungen mit Organabsiedlung der Erreger und durch den Einsatz von Zellwandsynthese-hemmenden Chemotherapeutika kann es zum Entstehen von L-Formen kommen.

Diese, zum größten Teil frei von einer Zellwand auftretenden Formen, findet man auch bei Salmonella typhimurium (HAYFLICK 1969; HIJMANS et al. 1969).

In ultrastrukturellen Untersuchungen wurde teilweise der Verlust der Bakterienwand nachgewiesen, wobei in erster Linie LPS betroffen, Proteine jedoch nachweisbar sind (ANDERSON 1969). Dies kann in vitro durch verschiedene Antibiotika oder aber auch experimentell durch Zerstören der Zellwand mit Lysozym und EDTA ausgelöst werden (HIJMANS et al. 1969).

Bei antibiotikasensitiven Serotypen ist in erster Linie die Polysaccharid- und Mucopeptidsynthese gestört, wohingegen die Proteinsynthese meistens unbeeinflußt bleibt (PANOS 1969).

2.3.2 Proteine

Zur weiteren Serotypisierung der einzelnen Salmonella-Spezies werden neben den O-Antigenen sogenannte H-Antigene (H-Ag) benutzt. Sie sind hitzelabil und haben ihren Sitz in den Bewegungsorganellen der Bakterien (Geißeln). Die speziesspezifische Antigenität ergibt sich aus der Aminosäuresequenz.

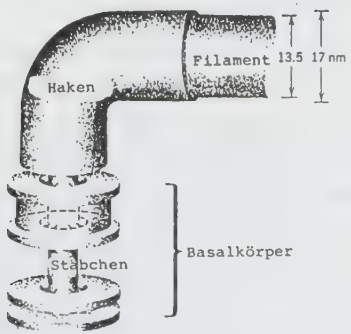
Man unterteilt die H-Ag in spezifische und unspezifische Phasen und kennzeichnet sie mit Kleinbuchstaben und/oder arabischen Zahlen. Eine von ihnen ausgelöste Antigen-Antikörper-Reaktion mit agglutinierenden H-Antikörpern (H-AK) tritt rascher ein als eine O-Agglutination. Man findet eine Verklumpung im Geißelbereich. Die Agglutinate sind von flockigem Charakter (KAUFFMANN 1966).

2.3.2.1 Geißeln

Geißeln, auch Flagellen genannt, sind dünne, im Durchmesser 10 - 20 nm und 15 - 20 µm lange Gebilde, die zur Fortbewegung der Bakterienzelle dienen. ASTBURY et al. (1955) fanden, daß sie aus Protein bestehen. Die Aminosäurenzusammensetzung von kristallinen Bakterien-Proteinen geht aus der Tabelle 2 hervor (nach AMBLER und REES 1959).

ASTBURY et al. (1955) stellten diese Proteine, die sie "Flagellin (Flg) nannten, zur Gruppe der "Kreatin-Myosin-Epidermin-Fibrinogen" - Proteine und vermuten in ihnen das Äquivalent zu "monomolekularen" Muskeln. Das Flagellin, im Zytoplasma gebildet, wird als komplettes Protein durch die Zellwand geschleust. Dadurch entstehen auf der Zelloberfläche Filamente (LEVY et al. 1973). Parallele Filamente bilden helikal angeordnet ein tubuläres Polymer, die Geißel (KURODA 1972).

Die Flagellin-Filamente sind an einem Haken ("HOOK") befestigt. Das ist ein nippelähnliches Gebilde, das die Zellwand durchdringt und das Filament in einem Basalkörper aus zwei Paaren von Ringen, die von einem Stab zusammengehalten werden, der sich in den Haken fortsetzt. Der äußere Ring ist in der Zytoplasmamembran verankert, während der innere Ring Verbindung mit der Mureinschicht hat (LEVY et al. 1973).



Modell der Basalstrukturen von Flagellen gramnegativer Bakterien (nach DE PAMPHILUS und ADLER 1971)

Haken von verschiedenen Salmonella-Spezies tragen gemeinsame Antigene. Antiseren gegen diese können wiederum zu Kreuzreaktionen mit E.coli führen (KAGAWA et al. 1973).

Mit Hilfe von Hitze (60°C/15 min) (KAGAWA et al. 1976), Säure, Harnstoff und Guanidin-Salzsäure können die Geißeln depolymerisiert werden. Es entsteht monomeres Flagellin (KURODA 1972; KAGAWA et al. 1973, 1976).

ADA et al. (1964) konnten depolymerisiertes Flagellin, das sie durch saure Hydrolyse mit 0,05n Salzsäure von einer Flagellen-Suspension erhalten hatten, durch Verbringen in neutrales Milieu und unter Zugabe von Ammoniumsulfatlösung wieder polymerisieren.

In der elektronenmikroskopischen Struktur und im antigenen Verhalten war es den Flagellen sehr ähnlich. Beim Versuch, Flagellen mittels schnell rotierender Homogenisatoren von der Bakterienoberfläche abzuscheren (ADA et al. 1964; KURODA 1972; KAGAWA et al. 1976), kann es zu einer Loslösung von O-antigenen Substanzen kommen oder aber es werden nicht sämtliche Bestandteile der Flagellen, insbesondere des Hakens, erfaßt (FEY 1979; FEY und SUTER 1979).

FEY und SUTER (1979) und FEY (1979) beschreiben ein relativ einfaches Verfahren, Flagellin mit hohem Reinheitsgrad zu gewinnen. Die genaue Methode wird im Teil Material und Methoden beschrieben.

2.3.2.2 Fimbrien (Pili)

Fimbrien sind unter den gramnegativen Bakterien weit verbreitet. Sie bedingen keinerlei Bewegung des Bakteriums. Fimbrien sind kürzer, dünner und weniger biegsam als Geißeln. Ihr Durchmesser beträgt 1,5 - 2,7nm, ihre Länge mehrere µm.

200 - 300 Fimbrien hüllen die Bakterienoberfläche ein. Den Ursprung nehmen sie an einem Basalkörperchen, das in der Zytoplasmamembran liegt.

ALEKSIĆ u. ALEKSIĆ (1979) teilen die Fimbrien morphologisch in 2 Gruppen ein. Gruppe 1 ist durch zahlreiche Filamente charakterisiert. Die Fimbrien umhüllen hierbei den Bakterienleib wie eine Kapsel. Hierzu sollen die Kapsel-Ag K 88 und K 99 von E.coli gehören. Die zweite Gruppe soll aus Einzelfilamenten bestehen.

Durch Homogenisieren kann man sie vom Bakterienleib abtrennen. Die chemische Analyse zeigt, daß sie nur aus Protein, dem sogenannten Pilin, bestehen (LEVY et al. 1973). Die Aminosäurezusammensetzung ist in Tabelle 2 angegeben (ALEKSIĆ et al. 1978). Inwieweit später erwähnte Verfahren zur Proteingewinnung von oberflächlichen Bakterienorganellen auch eine Extraktion von Pilin ermöglichen, ist in der Literatur bisher nicht beschrieben.

Enterobacteriaceae besitzen verschiedene Typen von Fimbrien, ein Bakterium kann gleichzeitig mehrere davon tragen. Bei Salmonellen sind bisher 7 Typen festgestellt worden, wobei der Typ 1, auch common fimbriae genannt, am häufigsten vorkommt. Dieser korreliert mit einer Haemagglutination (DUGUID et al. 1966). ALEKSIĆ et al. (1978) konnten Ähnlichkeiten in der Antigenität von Yersinia enterocolitica-Fimbrien mit Typ 1-Fimbrien feststellen, dagegen wichen Fimbrien der Salmonella-Subtypen II und III davon ab. Im Mäusepathogenitätstest nach oraler Gabe von STM wiesen DUGUID et al. (1966) sowohl höhere Infektions- als auch Todesraten bei fimbrientragenden Stämmen als bei fimbrienfreien nach.

LEVY et al. (1973) vermuten, daß Fimbrien für die Konjugation von Zellen, wie das Anhaften an die Darmwand, an Erythrozyten, von Bakteriophagen und zur Genmaterialübertragung verantwortlich seien.

DUGUID et al. (1966) konnten das Anheften von Salmonellen mittels Fimbrien an die Mikrovilli der Darmschleimhaut feststellen. Ähnlich wie KÜHN (1981) interpretieren sie die Fimbrien als ein Virulenzmerkmal.

Die Untersuchungen von KÜHN et al. (1978) bei verschiedenen Serotypen von Salmonellen konnten bei etwa 49% der Stämme Fimbrien vom Typ 1 nachweisen. Bei Salmonella typhimurium waren es sogar 95,2%.

Tabelle 2: Zusammensetzung von Flagellin und Pilin

Aminosäure	AMBLER u. REES 1959 Flagellenprotein µg / mg	ALEKSIĆ et al. 1978 Fimbrienprotein µg / mg
Alanin	147	97,9
Arginin	24	17,0
Asparagin	155	197,8
Cystein	0	6,1
Glycin	79	67,0
Glutaminsäure	96	155,0
Histidin	4	7,75
Isoleucin	49	39,0
Leucin	74	85,0
Lysin	33	43,8
Methionin	3	7,45
E-N-Methyl-lysin	28	-
Phenylalanin	13	41,5
Prolin	13	-
Serin	59	126,0
Threonin	101	12,40
Tryptophan	0	10,8
Tyrosin	20	45,7
Valin	60	64,0

2.3.3 Enterotoxine

Bei den Enterotoxinen handelt es sich um mikrobielle Toxine, die über den Darmkanal aufgenommen werden. Es sind LPS (Endotoxine) oder Substanzen von Proteincharakter (Ektotoxine) (ROLLE u. MAYR 1978).

Nach KÜHN (1981) scheinen sie neben den Adhäsionseigenschaften der Fimbrien wichtig für die Pathogenese verschiedener Enterobacteriaceen zu sein.

2.3.3.1 Choleratoxin

Eines der genauer untersuchten Enterotoxine ist das Choleratoxin, auch Choleragen genannt, das aus Vibrio cholerae (syn. Vibrio comma) isoliert wurde.
Nach FINKELSTEIN und LOSPALLUTO (1972) und FINKELSTEIN (1975,1976) besteht das Toxin (Molekulargewicht 84.000) aus zwei Subeinheiten A (Molekulargewicht 28.000) und 5 Subeinheiten B (Molekulargewicht je 11.000). Die Subeinheiten B sind über nicht-kovalente Bindungen zusammengefügt.
A besteht aus zwei Polypeptidketten, die über Disulfitbrücken miteinander verbunden sind.
Die B-Untereinheiten sind für die Interaktion mit der Zelloberfläche über spezifische Rezeptoren verantwortlich. A_2 (Molekulargewicht 7.300) fungiert als Verbindung zwischen A und B, wohingegen A_1 (Molekulargewicht 21.500) die intrazelluläre Wirkung vermittelt.
Nach GILL und KING (1975) führt das Fragment A_1 zu einer Erhöhung der Adenylatzyklase in Taubenerythrozyten 20 min nach Exposition. Diese Wirkung kann durch Theophyllin (GILL u. KING 1975) und Indomethacin gehemmt werden (KAURA u. SHARMA 1982).

2.3.3.2 Enterotoxine von E.coli und Salmonellen

Bei E.coli konnten hitzestabile (ST) und -labile (LT) Proteine mit enterotoxischen Eigenschaften isoliert werden(GYLES 1974).

Auch bei Salmonella enteritidis konnten KOUPAL u. DEIBEL (1975) ein Enterotoxin isolieren, das die Eigenschaften von LT- und ST-E.coli-Enterotoxinen aufwies. Es war hitzestabil bis 70°C, pH-stabil im Bereich von 2-10,2. Pronase sowie die Phenol-Wasser-Extraktion zerstören die Aktivität.

Den Hemmeffekt von Indomethacin auf das Choleratoxin konnten KAURA u. SHARMA (1982) auch bei E.coli und Salmonella weltevreden-Enterotoxin nachweisen, was sie von einer zumindest den Aktionsmechanismus betreffenden Ähnlichkeit dieser Endotoxine sprechen läßt.

In jüngster Zeit wurden von der Industrie Aluminiumadsorbat-Impfstoffe gegen die E.coli-Ferkelenteritis vorgestellt, die entweder aus Formaldehyd inaktivierten E.coli-Stämmen K 88, K 99, 987p oder aus einem Choleratoxoid (C.T.), dem sogenannten Progenoid, bestehen und zur Muttertier-Schutzimpfung eingesetzt werden (JANSSEN, TAD, Vemie).

2.4 Erreger der Taubensalmonellose

Als Erreger der Taubensalmonellose tritt hauptsächlich Salmonella typhimurium var. copenhagen (S.T.C.) auf (PIETZSCH 1980). Die Antigenstruktur wurde von KAUFFMANN (1934) mit O:1,4, -,12; H:i; 1,2 angegeben. Das Fehlen des O-5-Antigens sehen mehrere Autoren als charakteristisch für das bei Tauben vorkommende Serovar an (HANSEN 1943; HARMS 1965; LÜTHGEN 1966; LÜTHGEN u. BULLING 1967; WUTHE 1971).

Neben den serologischen Unterschieden zeigen sich auch im biochemischen Verhalten und in der Lysotypie eindeutige Merkmale für das taubenspezifische Auftreten. Im System von KALLINGS u. LAURELL (1957) mit dem Reaktionskörpern Rhamnose, Inosit, Glycin und BITTER-Xylose lassen sich die meisten S.T.C.-Serovare den Fermentationstypen 8 und daneben noch in geringem Umfang 2 zugruppieren (WUTHE 1971, 1975; LÜTHGEN u. BULLING 1967). Nach KAUFFMANN (1966) sind die bei Typ 8 und 2 noch zusätzlich vor-

kommenden Merkmale von fehlender Maltosespaltung bzw. anaerobe Glucosespaltung als sehr selten auftretende Eigenschaften von S.T.C. anzusehen.

Mit Hilfe der Lysotypie konnten LÜTHGEN u. BRANDIS (1981) aus 400 Isolaten von Tauben 324 dem Lysotyp 2 (= 81 %) und 48 dem Lysotyp 99 (= 12 %) zuordnen (Phagensatz nach ANDERSON). 17 Stämme waren nicht zu bestimmen. Der Rest verteilte sich auf andere Typen. WUTHE et al. (1975) konnte mit dem gleichen Phagensatz bei 145 Stämmen 139 (= 95,9 %) zum Lysotyp 2 und je einen zu den Stämmen 14, 49, 99 zuordnen.

Beim Menschen kommt in erster Linie der Biotyp 1 vor, so daß WUTHE et al. (1975) annimmt, daß die zahlreichen menschlichen Infektionen mit diesem Biotyp kaum auf einheimische Tiere zurückgehen, insbesondere nicht auf Taubensalmonella-Stämme.

Dies bestätigt die Auffassung von FRITZSCHE (1964) und DÖRNEMANN (1981), daß es trotz oftmals sehr engem Kontakt der Züchter und Liebhaber und deren Familien mit den Tauben kaum zu einer Gefährdung des Menschen kommt.

2.5 Pathogenese

2.5.1 Eintrittspforte

In erster Linie infizieren sich die Tauben durch orale Aufnahme der Salmonellen über Trinkwasser, kotverschmiertes Futter und Kropfmilch der fütternden Alttiere (VOGEL 1969; DORN 1971; HILBRICH 1978).
Die aerogene Infektion mit erregerhaltigem Staub wird von VOGEL (1969) angegeben. Eine transovarielle Übertragung beschreiben SNOEYENBOS et al.(1969) beim Huhn und VOGEL (1969) bei der Taube. Salmonellen, die bei der Eiablage oder im infizierten Nest auf das Ei gelangen, können innerhalb von Minuten die Eischale durchdringen (WILLIAMS et al. 1968; VOGEL 1969). Durch maternale Antikörper kann es möglicherweise zu einer relativ langen Persis-

tenz von Erregern in geringer Zahl im Dünndarm bei Küken kommen (GERLACH 1971). Beim Küken wird auch die Infektion über die Kloake beschrieben (TURNBULL u. RICHMOND 1978). Hierbei werden geringere Keimzahlen zum Angehen der Infektion als bei oraler Applikation benötigt (LEANEY et al. 1978).

2.5.2 Kinetik der Infektion

Nach Untersuchungen von MATTHES u. LÖLIGER (1976) finden sich bei nüchternen Eintagsküken bereits nach 5 Minuten Salmonellen nach experimenteller Kropfinstillation mit 10^3 pro Tier im gesamten Verdauungstrakt. Im Kropf und Blinddarm können sie bis zu 8 Wochen später noch nachgewiesen werden. Den Keimübertritt von der Kropfschleimhaut aus konnten TURNBULL und RICHMOND (1978) bei Salmonella enteritidis nachweisen. Die Ausscheidung mit dem Kot begann bei den infizierten Küken schon eine Stunde nach der Infektion. Im peripheren Blut fanden MATTHES u. LÖLIGER (1976) 5 min post infectionem bei 80 % der Küken Erreger. In parenchymatösen Organen war die Ansiedelung nach 30 min. feststellbar. MATTHES u. LÖLIGER (1976) stellten die Kinetik einer oralen Infektion an folgendem Schema dar:

Kinetik einer bakteriellen Infektion bei Küken nach oraler Aufnahme der Erreger	
1. Phase:	rasche Ausbreitung der Bakterien im Verdauungstrakt; frühzeitiger Eintritt der Keime in die Blutbahn und damit Ausschwemmung in die parenchymatösen Organe
	- primäre Bakteriämie - keine Gewebsläsionen
2. Phase:	Persistieren der Bakterien in bestimmten Abschnitten des Verdauungstraktes; Keimvermehrung in den parenchymatösen Organen
	- sekundäre Bakteriämie - Gewebsläsionen
	Folgen: akute Erkrankung oder inapparente Infektion
3. Phase:	teilweise Eliminierung der Keime aus dem Organismus; Persistieren der Keime in bestimmten Organen (Erreger-reservoire)
	- Möglichkeit einer Bakteriämie - Gewebsläsionen
	Folgen: akute Erkrankung oder inapparente Infektion
4. Phase:	vollständige Eliminierung der Keime aus dem Organismus oder Infektionspersistenz

Die Anwendung von Antibiotika und Chemotherapeutika kann die Erregerpersistenz verlängern (KÖSTERS 1980). Man muß hierbei mit Entstehen von L-Formen rechnen.

2.5.3 Klinik

Die Salmonella-Infektion kann nach KÖSTERS (1980) in verschiedene Formen eingeteilt werden.

a) Passagere Infektion

Die Erreger werden durch den Magen-Darm-Trakt passagiert, ohne daß es zu einer Keimbesiedelung kommt. Hierzu zählen insbesondere bei Tauben normalerweise nicht vorkommende Serotypen. VOGEL (1969) nennt sie "atypische" Salmonellen, die meistens mit kontaminiertem Futter oder Wasser oder durch Kontakt mit infizierten Tieren aufgenommen werden.

b) Inapparente Infektion mit Organbesiedelung und Keimvermehrung

Dies entspricht der von VOGEL (1969) bezeichneten "latenten Form". Die Tauben erscheinen gesund. Salmonellen können jedoch in inneren Organen inclusive Gonaden nachweisbar sein. Diese Tiere scheiden ständig oder zeitweise über Kot, Speichel und Kropfmilch Erreger aus. Bei Zuchttieren treten Fruchtbarkeitsstörungen, bei Reisetauben schlechtere Flugleistungen auf (VOGEL 1969).

c) Salmonellose mit klinischem Verlauf und möglicher Todesfolge

VOGEL (1969) unterteilt hierbei in eine

septikämische Form, Darmform,
Gehirnform, Gelenkform.

Die septikämische Form tritt in erster Linie bei Nestjungen oder frisch abgesetzten Taubenküken auf. Die Tiere verenden nach wenigen Tagen unter einer fiebrigen Enteritis, teilweise sind die Augenbindehäute entzündet (VOGEL 1969).

Auch FADDOUL u. FELLOWS (1964) beschreiben die weitaus größere Anfälligkeit von Jungtauben.

Bei der Darmform findet man Durchfälle mit grünlichem, dünnflüssigem, übelriechendem Kot. Die Tiere sind apathisch, trinken viel, die Futteraufnahme ist reduziert. Nach subakutem bis chronischem Verlauf verenden die Tauben (VOGEL 1969).

Seltener kommt es zu zentralnervösen Störungen. Die Tauben zeigen häufig bei der Gehirnform Opisthotonus und Gleichgewichtsstörungen, da besonders das Innenohr mit dem Labyrinth betroffen ist. Der Tod kann nach mehreren Tagen bis Wochen eintreten (VOGEL 1969).

Die Gelenkform folgt als chronische Form mit seltenen Todesfällen oft auf eine überstandene septikämische oder Darmform. Die Sehnenscheiden und Gelenke sind vergrößert, entzündet und enthalten vermehrt Synovia. Je nach betroffenen Gelenken spricht man auch von der "Flügellähme" oder "Beinlähme" (VOGEL 1969).

2.5.4 Übertragung

Bei der Ausbreitung spielen vor allem Dauerausscheider eine wichtige Rolle. Hierzu zählen nicht nur Tauben selbst, sondern auch andere Vogel- und Tierarten, wie Finkenvögel an Futterplätzen, Nagetiere in provisorischen Taubenschlägen, Insekten und der Mensch (KÖSTERS und SCHEER 1967; SCHNEIDER und BULLING 1969; EDEL et al. 1976; HILBRICH 1978; KRONBERGER 1978).

Die Gefahr einer Einschleppung in den Bestand ist nach Ausstellungen und Wettflügen, bei denen die Tiere vielen Streßfaktoren ausgesetzt sind, durch klinisch unauffällige Ausscheider besonders groß.

Sinn und Zweck der Rasse- und Reisetaubenzucht ist aber gerade der Konkurrenzkampf der Züchter untereinander.
Neben belebten Vektoren können sich Tauben auch durch schlechte Schlag- und Volierenhygiene sowie verseuchte Tümpel und frisch mit Gülle gedüngte Felder bei freifliegenden Tieren infizieren (HILBRICH 1978). Im Handel erhältliche Dünger tierischen Ursprungs enthalten in großer Anzahl Salmonellen (ANONYM 1982).

2.6 Immunisierungsversuche

Immunisierungsversuche gegen Salmonella-Infektionen sind bei vielen Tierarten in großer Zahl mit vielen Variationen in Impfstammauswahl, Impfstoffherstellung und Applikationsmodus durchgeführt worden.

In diesem Rahmen sollen nur einige beim Geflügel und speziell bei Tauben durchgeführte Immunisierungsversuche sowie solche, bei denen Salmonella-Proteine zum Aufbau eines Infektionsschutzes benutzt wurden, besprochen werden.

2.6.1 Passive Immunisierung

RENDEMANN u. Mitarb. (1981) untersuchten an Tauben den Schutz von heterologen Immunglobulinen, die sie aus Seren von Broilern eines S.T.M.-durchseuchten Bestandes gewannen. Die Verabreichung erfolgte am 3., 8. und 13 Tag post infectionem subcutan. Gleichzeitig wurden Tiere ohne und mit Immunglobulinbehandlung antibiotisch mit Chloramphenicol therapiert.

In Bezug auf die bakterielle Ausscheidung nach der Infektion konnten die Autoren nachweisen, daß das Antibiotikum als alleinige Therapie eine bessere Wirkung zeigt als die Kombination mit Immunglobulinen bzw. die alleinige Verabreichung von Antiseren. Sowohl die Gabe von Chloramphenicol als auch von Immunglobulin führte zur Immunsuppression.

2.6.2 Aktive Immunisierung

2.6.2.1 Lebendvaccinen

Mit vermehrungsfähigen Erregern sind u.a. bei Maus, Kalb und Huhn Schutzversuche durchgeführt worden.

Hierbei handelt es sich entweder um avirulente sogenannte Gal-E-Mutationen von S.T.M. (= Galactose-epimerase-less) oder um R-Formen.

2.6.2.1.1 Gal-E-Mutationen

Den Erregern fehlt das Enzym Uridindiphosphat-Galaktose-4-Epimerase (UDP). Eine Fermentation von Galaktose zur LPS-Synthese ist nicht möglich. Wird dieser Zucker exogen zugeführt, kann er in die LPS eingebaut werden (GERMANIER u. FÜRER 1970).

Das avirulente Verhalten der Mutationen beruht darauf, daß es bei einer länger andauernden Verabreichung von Galaktose zu einer Anhäufung von UDP-Glucose und Galaktose-1-Phosphat im Zytoplasma der Bakterien kommt. Dies führt in vitro zur totalen Lysis der Bakterienzelle (GERMANIER u. FÜRER 1970).

GERMANIER (1972) konnte im Mäuseversuch mit diesen Mutationen im Vergleich zu inaktivierten Erregern bessere Ergebnisse erzielen.
Im Gegensatz dazu bestätigte sich diese Schutzwirkung in Versuchen an Kälbern nicht (BALJER et al. 1981). Das S.T.M.-Maus-Modell ist diesen Autoren zufolge nicht ohne weiteres auf andere Tiermodelle oder den Menschen übertragbar.
Auch bei Schutzversuchen mit einer Gal-E-Mutation von S.T.M. bei Hühnern konnte die Ausscheidungsdauer des Challenge-Stammes im Vergleich zur unbehandelten Kontrollgruppe nicht wesentlich verkürzt werden (SUBHABPHANT et al. 1983).

2.6.2.1.2 R - Formen

Insbesondere im Mäuseversuch, aber auch beim Huhn, wurden Salmonella R-Formen zur Immunisierung eingesetzt (MÜLLER et al. 1980; PADMANABAN et al. 1981).

Diese R-Formen sollen "speziesübergreifend" Schutz gegen verschiedene Salmonella-Serovare erzeugen (SCHLECHT 1974, MÜLLER et al. 1980).

Die gleichen Autoren isolierten aus verschiedenen Extrakten von R-Formen neben LPS, PL und Nukleinsäuren in erster Linie Proteine und setzten diese zur Immunisierung bei Mäusen ein.

Als Parameter für eine Schutzwirkung wurden Mortalitätsrate (MÜLLER et al. 1980; SCHLECHT 1974) oder die Immunantwort (PADMANABAN et al. 1981) benutzt. Die Immunisierung und der Challenge erfolgte entweder intraperitoneal oder intramuskulär.

Über eine Persistenz und Vermehrung der zur Immunisierung eingesetzten R-Formen im Tier wurde nicht berichtet.

2.6.2.2 Vaccinen mit inaktivierten Erregern

Die weitaus meisten Immunisierungsversuche bei Tauben wurden mit inaktivierten Erregern durchgeführt. Die Inaktivierung erfolgte mit Hitze (Kochantigen) oder Formol.

2.6.2.2.1 Hitzeinaktivierung

Mit Erregern, die durch unterschiedlich lange und große Hitzeeinwirkung abgetötet wurden, arbeiten BECK u. MEYER (1926), HÖRTER (1971), SPERHAKE u. HINZ (1974), LEMAHIEU u. DEVRIESE (1975), BECHIR u. Mitarb. (1979), HUPE (1980). So erfolgt die Inaktivierung bei HÖRTER mit 56°C für 60 min, bei HUPE mit 100°C für 7 min und bei BECHIR et al. bei gleicher Temperatur für 3 min.

2.6.2.2.2 Inaktivierung mit Formol

Der Zusatz von 0,2 - 0,3% Formaldehyd zur Bakteriensuspension wird von MARCUS (1964), DEVOS et al. (1965), LEMAHIEU u. DEVRIESE (1975) und BECHIR et al. (1979) durchgeführt.

2.6.2.2.3 Adjuvans

Durch Applikation von inaktivierten Erregern mit einem Adjuvans soll die Schutzwirkung verstärkt werden. Hierfür benutzte MARCUS (1964) Aluminiumhydroxid. Weit mehr Autoren bevorzugen Mineralölzusätze (DEVOS et al. 1965; LEMAHIEU u. DEVRIESE 1975; BECHIR et al. 1979; HUPE 1980), wobei HUPE vergleichend eine Wasser-in-Öl-Emulsion ohne (inkomplettes Freund'sches Adjuvans) und mit dem Zusatz von inaktiviertem Mycobacterium butyricum (komplettes Freund'sches Adjuvans) untersucht.

2.6.3 Applikation und Verträglichkeit

Die Applikationsart der Vaccine hängt von der Aufbereitung ab. So werden wässerige Lösungen besonders für die orale Applikation verwendet (BECK u. MEYER 1926; HÖRTER 1971; LEMAHIEU u. DEVRIESE 1975; SPERHAKE u. HINZ 1974).

Mineralöl- und Aluminiumhydroxidvaccinen injizierten die Autoren subcutan (MARCUS 1964; DEVOS et al. 1965; LEMAHIEU u. DEVRIESE 1975; BECHIR et al. 1979; HUPE 1980; RÜGER u. RADDEI 1981). HUPE (1980) und BECHIR et al. (1979) wiesen bei der subcutanen Verabreichung von Mineralölvaccinen darauf hin, daß an der Impfstelle Hautreaktionen entstehen. Insbesondere bei der Anwendung von Freund'schem inkomplettem Adjuvans beschrieb HUPE (1980) je nach Mischungsverhältnis von Bakteriensuspension und Mineralöl bis zu im Durchmesser 3 cm große Hautverdickungen. Auch DEVOS et al. (1965) u. LEMAHIEU u. DEVRIESE (1975) stellten subcutane Abszesse fest.

2.6.4 Antigenmenge, Immunisierungsschema und -weg

Die Menge der verabreichten inaktivierten Erreger weist bei den Autoren ebenso wie das Immunisierungsschema erhebliche Abweichungen auf.

In der Tabelle 3 sind Immunisierung und Challenge mehrerer Autoren gegenüberstellt:

IMMUNISIERUNG				CHALLENGE			
Impfstoff	Zellzahl pro Tier	Applikationsweg	Impfschema	Zellzahl pro Tier	Applikationsweg	Zeitpunkt in Tagen nach Ende der Immunisierung	Autor
hitzeinaktiviert 60 Minuten 56°C	3×10^6	oral	10 Tage lang	3×10^6	oral, i.c. i.v.	3, 14, 21	HÖMLER 1971
hitzeinaktiviert	1×10^6	oral	9 Tage lang 21 Tage Pause 3 Tage lang	1×10^7 1×10^7	oral s.c.	14	SPENSAKE und HINZ 1974
hitzeinaktiviert 3 Minuten 100°C oder formolinaktiviert 0,2%ig beides in einer Öl-Wasser-Emulsion	Erstvacc. 2×10^5 Zweitvacc. 2×10^{10}	s.c.	1malig 21 Tage Pause 1malig	1×10^8	s.c.	28	BECHIR et al 1979
hitzeinaktiviert 7 Minuten 100°C in einer Öl-Wasser-Emulsion mit Freudschen Adjuvans kompletti- inkomplett	Erstvacc. 3×10^9 Zweitvacc. 3×10^{11}	s.c.	1malig 21 Tage Pause 1malig	2×10^8	oral	28	HUPE 1980

2.6.5 Prüfung des Impfschutzes

Die Kriterien zur Impfschutzüberprüfung werden von Autoren unterschiedlich festgelegt und bewertet. VOGEL (1969) verlangt von einer Vakzine, daß die Tauben nach der Impfung so geschützt sind, daß sie

- weder klinisch noch subklinisch erkranken
- keine Salmonellen ausscheiden
- lange Zeit gegenüber massiven Infektionen immun sind.

Während HÖRTER (1971) eine deutliche Reduzierung der Ausscheidungszeit post infectionem als positives Ergebnis und zur Beurteilung eines Impfschutzes alleine als genügend ausreichend erachtet, stellen RÜGER u. RADDEI (1981) als Kriterien sowohl die Fähigkeit zur Ausbildung eines Impfschutzes, der das Haften des Erregers nach oraler Belastungsinfektion verhindert als auch zusätzlich die Ausbildung agglutinierender Antikörper auf. Die Salmonellenausscheidung über einen Zeitraum von länger als 3 bis 5 Tagen deutet nach diesen Autoren darauf hin, daß ein Haften der Infektion stattgefunden haben muß. Der zusätzliche Nachweis einer Organmanifestation der Salmonellen wird mit einer bakteriologischen Organuntersuchung von vielen Autoren durchgeführt (RÜGER u. RADDEI 1981; RENDEMANN et al. 1981; HUPE 1980; BECHIR et al. 1979). HUPE (1980) untersucht darüberhinaus mit Hilfe eines Hauttestes, ob nach der Immunisierung eine allergische Hautreaktion vom Spättyp gegenüber dem Salmonella-O-Antigen stattfindet. Eine quantitative Bewertung war wegen der geringen Hautdicken nicht möglich.

2.6.5.1 Belastungsinfektion

RÜGER u. RADDEI (1981) fordern wegen der Pathogenese und des natürlichen Infektionsweges, die Belastungsinfektion auf oralem Weg durchzuführen. HÖRTER (1971), LEMAHIEU u. DEVRIESE (1975), HUPE (1980), RENDEMANN et al. (1981) verabreichen lebende S.T.C.-Keime mit Kanülen direkt in den Kropf. Die Keimmenge variiert von 3×10^6 Keimen pro Tier bei HÖRTER (1971) bis zu 2×10^8 Keimen bei HUPE (1980). Parenterale Belastungsinfektion unter Umgehung des Verdauungstraktes wurden von BECHIR et al. (1979) subcutan, MARCUS (1964), DEVOS et al. (1965), SPERHAKE u. HINZ (1974) intramuskulär und von HUPE (1980) auch intravenös durchgeführt.

2.6.5.2 Kotuntersuchung

Der Nachweis von Salmonellen im Kot wird bei allen Autoren über Anreicherungsmedien und danach über Selektiv- und Differenzierungsnährböden geführt. An Methoden stehen die Anreicherung bei

43°C (GEISSLER u. KÖSTERS 1970) und bei 37°C (LÜTHGEN u. LUCAS 1971) mit Tetrathionat-Brillantgrün-Bouillon oder Selenit-Bouillon zur Verfügung. LÜTHGEN u. LUCAS (1971) erzielen bei 37°C Anreicherung mit Überimpfen nach 24 und 48 Stunden die besten Rückisolierungsraten von S.T.C.-Keimen aus dem Kot. Die Tetrathionat-Bouillon war der Selenit-Bouillon leicht überlegen. Das Überimpfen kann auf Brillantgrün-Phenolrot-Laktose-Platte nach KAUFFMANN erfolgen (GEISSLER u. KÖSTERS 1970; LÜTHGEN u. LUCAS 1971). Salmonellen, die durch physikalische und chemische Einflüsse geschädigt, jedoch nicht abgetötet worden sind, können sich mittels Voranreicherung in gepuffertem Peptonwasser bei 37°C über 18 - 24 Std. stabilisieren und dann zur selektiven Anreicherung in Tetrathionatbouillon überimpft werden (PIETZSCH u. MULINDWA 1978).

2.6.5.3 Antikörpernachweis

Es werden bei den meisten Autoren agglutinierende O-Antikörper mit hitzeinaktivierten S.T.C.-Stämmen nachgewiesen. H-Antikörper werden nicht untersucht. Als Untersuchungsmethoden benutzen SPERHAKE u. HINZ 1974, BECHIR et al. 1979, HUPE 1980, RÜGER u. RADDEI 1981 Langsam-Agglutination (LA) mit Kochantigen, RENDEMANN et al. (1981) die Mikroagglutination mit gefärbtem Kochantigen. SPERHAKE u. HINZ (1974) und BECHIR et al. (1979) nehmen zusätzlich die passive Haemagglutination zu Hilfe.

SCHMEER (1982) benutzte einen von ihm speziell für Taubenantikörper adaptierten ELISA (= Enzyme-linked-immunosorbent-assay) neben dem Nachweis von Chlamydien-Antikörpern auch zur schnellen und empfindlichen Messung von Antikörpern gegen LPS von S.T.M.

2.6.5.4 Organmanifestation

Zum Nachweis der Absiedelung von Salmonellen werden bei sämtlichen Autoren, die solche Untersuchungen am Versuchsende durchführen, die Organe in Selektivnährmedien angereichert und auf Nährböden zur Differenzierung von Enterobacteriaceae überimpft.

Es stehen die gleichen Verfahren zur Verfügung wie bei der bakteriologischen Kotuntersuchung. Organe, die für diese Untersuchung verwendet werden, sind in erster Linie Leber, Herz,Milz, Darm (RENDEMANN et al. 1981), zusätzlich Lunge, Pankreas, Niere, Gonaden und Gelenkinhalt bei RÜGER u. RADDEI (1981).

2.6.6 Beurteilung der Schutzwirkung

Obwohl HÖRTER (1971) den Impfschutz seiner Vakzine als zufriedenstellend erachtet, konnten in der Folgezeit HAUSER (1972 a,b) und SPERHAKE u. HINZ (1974) trotz Immunisierung eine Salmonellenausscheidung mit dem Kot über einen Zeitraum von mehr als fünf Tagen nach einer Belastungsinfektion beobachten.

In den Untersuchungen von RÜGER u. RADDEI (1981) mit 5 verschiedenen Impfstoffzubereitungen kommerzieller Herstellung, die entweder als wässerige Lösung Aluminiumhydroxid oder ein Mineralöl als Adjuvans enthielten, konnten bei der Induzierung von agglutinierenden Antikörpern keine ausreichenden Ergebnisse erzielt werden. Aus dem Kot wurden die meisten Salmonella-Isolierungen in der 3. - 6. Woche post infectionem festgestellt, so daß die Autoren von einem Haften der Infektion ausgehen. Die bessere immunisierende Wirkung von Mineralölvaccinen, die LEMAHIEU und DEVRIESE (1975) sowie BECHIR et al. (1979) beschreiben, konnte von RÜGER und RADDEI (1981) nicht bestätigt werden. HUPE (1980) konnte durch eine Vaccine mit komplettem Freund'schem Adjuvans einen gewissen Schutz nachweisen. Die Ausscheidungszeiten von Salmonellen mit dem Kot waren jedoch auch hier länger als fünf Tage.

Bisher ist die Schutzwirkung von Impfstoffen umstritten. Weder Lebendvaccinen noch Vaccinen mit abgetöteten Erregern konnten einen belastbaren Schutz bei Tauben erzeugen. Eine Bestandssanierung ist damit nicht möglich gewesen.

Eine Tilgung der Salmonellose mittels Schutzimpfung kann aufgrund der weltweiten Verbreitung und der Umweltbedingungen nicht erwartet werden (MAYR et al. 1983).

2.6.7 Schutzversuche mit Proteinen gegen Salmonella-Infektionen

BARBER u. EYLAN (1975 a) immunisierten Mäuse mit aus Salmonella paratyphi B gewonnenen Proteinen und erhielten eine deutliche Schutzwirkung der geimpften Tiere sowohl gegenüber dem homologen Stamm als auch gegenüber Salmonella paratyphi C. Spätere Infektionen mit S.T.M. führte in beiden Gruppen zu keinem Todesfall im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Bei Immunisierung mit Proteinen aus Salmonella cholerae-suis waren ca. 70% der Mäuse gegenüber einer Salmonella-paratyphi-B - und paratyphi-C - Infektion geschützt. Die auch hier durchgeführte nachfolgende Infektion mit S.T.M. ergab nur einen 50%igen Schutz. Gegen S.T.M. konnten die gleichen Autoren (1975 b) auch mit aus diesen Erregern selbst gewonnenen Proteinen eine Schutzwirkung erzielen, Die Versuchstiere überstanden die Belastungsinfektionen nach intraperitonealer Applikation mit 15 - 75 LD_{100}. Im Agargel-Präzipitationstest waren nach der Immunisierung stark präzipitierende Antikörper nachzuweisen.

NOSSAL u. Mitarb. (1964) konnten an Ratten die Bildung von 19 S-Antikörpern aufzeigen, nachdem den Tieren Flagellen oder polymeres Flagellin von Salmonella adelaide in die Zehen injiziert wurden. Flagellin in nicht polymerisierter Form war dazu nicht in der Lage. Bei der Immunisierung konnten schon kleine Dosen von 1 µg polymeren Flagellins gute Titer erzeugen. Selbst kleinste Konzentrationen von 100 pg induzierten 2 Wochen p.i. einen erkennbaren Antikörperspiegel, der ständig anstieg und erst nach 6 - 7 Wochen wieder sehr langsam abfiel. 34 Wochen p.i. waren Antikörper immer noch feststellbar. SCHLECHT u. BHATNAGAR (1981) konnten aus Extrakten von S.T.M.-R- und -S-Formen, die mit 6 molarem Harnstoff hergestellt wurden, bei Mäusen nach intraperitonealer Verabreichung eine deutliche Schutzwirkung erzielen. Der Proteinanteil an diesen Extrakten war nach dreimaliger Reinigung mehr als doppelt so groß wie der Anteil an LPS.

In einer Reihe von Mitteilungen untersuchte die Arbeitsgruppe um RAETTIG verschiedenste Impfstoffe gegen die Salmonellose der Maus. Sie finden, daß die zehnmalige orale Immunisierung mit Teilkomponenten von S.T.M. (Ribonukleinsäure, LPS, Lipid, Zellwand- oder Protoplasmamaterial, Protein) weniger schützen als eine orale Impfung mit hitzeinaktiviertem Vollantigen (KORDES et al. 1971, BIRNSCHEIN et al. 1972).

3. Eigene Untersuchungen

3.1 Material

3.1.1 Versuchstiere

Nomenklatur nach WOLTERS (1982)

Hähne

(Gallus gallus L.,1758 var.dom.)	10 Wochen alt (Gruppe 14 bis 17) 50 Wochen alt (Gruppe 9 und 10)

erbrütet aus Valo^{R}-Eiern, Fa. Lohmann, Cuxhaven, im Institut Aufzucht in Bodenhaltung bis zur 10. bzw. 50. Woche unter spf-Bedingungen.

Mohrenkopfpapageien

(Poicephalus senegalus, L. 1766) aus einer Quarantänestation.	verschiedenen Alters, beiderlei Geschlechts

Haustauben

(Columba livia, Gmel.1789 var.dom.) aus Taubenbestand des Instituts	verschiedener Rassen, Alter 9 Monate bis 12 Jahre, beiderlei Geschlechts

Unterbringung

Käfige mit Drahtboden wurden entweder mit 3 Hähnen, 7-9 Tauben oder 10 Mohrenkopfpapageien besetzt.
Die Käfige standen in einem Stallraum mit natürlichem Tageslicht. Die Stalltemperatur betrug etwa 20°C.

Fütterung

Hähne:	Alleinkorn L. Normtyp, pelletiert, Club Regensburg Muschelkalk, Grit Leitungswasser zur freien Aufnahme
Mohrenkopf-papageien:	Papageienmischfutter, Dacapo Darmstadt, Grit, Muschelschalenschrot Leitungswasser zur freien Aufnahme
Tauben:	Standardruhefutter, Schneemacher, Belgien Grit, Gritstein Leitungswasser zur freien Aufnahme

Folgende Untersuchungen wurden vor Versuchsbeginn durchgeführt:

Ekto- und Endoparasiten	klinisch, Kropfabstrich, Kot: Sediment, Flotation	2 x wöchentlich über 3 Wochen
Ausscheidung v. Salmonellen	Einzelkloakentupfer: Anreicherung b.37°C u.43°C	3 x wöchentlich über 3 Wochen
Ausscheidung v. Chlamydien	Kot: Mäuseinfektionsversuch	2 x im Abstand von 14 Tagen
Ausscheidung v. Viren	Kot: Eikultur	2 x im Abstand von 14 Tagen
Antikörper gg.Salmonellen	Serum:Objektträgeraggl., Mikroaggl., Agargel-Präz.	1 x wöchentlich über 3 Wochen
Antikörper gg. pFlg	Serum: Agargel-Präz.	1 x wöchentlich über 3 Wochen
Antikörper gg. C.T.	Serum: Agargel-Präz.	1 x wöchentlich über 3 Wochen
Antikörper gg. Virusinfektionen	Serum: Hämaggl.-Hemmungstest (Paramyxo-Viren) Agargel-Präzipitationstest	1 x wöchentlich über 3 Wochen

Sämtliche Tiere waren frei von Ekto- und Endoparasiten. Sie wiesen keine Antikörper auf und schieden über den Untersuchungszeitraum keine Erreger aus.

3.1.2. Salmonella-Stämme

Zur Herstellung des polymeren Flagellins und des Agglutinations-Antigens diente der aus der Leber einer verendeten Taube isolierte S.T.C.-Stamm 884/82, zur Herstellung der Bakterien-Suspension für den Belastungstest der S.T.C.-Stamm 4097/82 aus Leber und Herzblut von einer verendeten Jungtaube und der S.T.M.-Stamm 2156/83 aus Leber und Herzblut eines Graupapageies, beide aus der Sammlung des Instituts. Die Stämme wurden jeweils über eine Tierpassage (Taube bzw. Küken) aus den Lebern reisoliert und mit Salmonella-Faktorenseren (Behringwerke, Marburg) kontrolliert.

Die Antigen-Struktur wurde durch das Bundesgesundheitsamt Berlin bestätigt.

3.1.3. Chemikalien und Lösungen

Zur Herstellung von polymerem Flagellin

0,05 molare Salzsäure
2,0 molare Salzsäure
hergestellt aus Salzsäure Titrisol (Merck Nr. 9971)
2,0 molare Natronlauge
hergestellt aus Natriumhydroxid-Plätzchen z.A. (Merck Nr. 6498)
Ammoniumsulfat z.A. (Merck Nr. 1217)

Zur Proteinbestimmung nach LOWRY (1959)

Natriumcarbonat, wasserfrei, z.A. (Merck Nr. 6392)
Kupfer (II)-sulfat-5-hydrat, z.A. (Merck Nr. 2790)
Folin-Ciocalteus Phenolreagenz (Merck Nr. 9001)
Bovines Serum Alumin (Serva Nr.11920)

PBS (Phosphate buffered saline) pH 7,2

Natriumchlorid	8,0g
Kaliumchlorid	0,2g
Dinatriumhydrogenphosphat	1,44g
Kaliumdihydrogenphosphat	0,2g
Aqua dest.	ad 1000ml

Zum Nachweis des polymeren Flagellins

Bacto-Latex 0,81 Difco Nr. 3102-65

Nährlösungen,Nährböden,Seren zur bakt. Diagnostik

Brain-Heart-Infusion Difco Nr. 0037-01-6

Müller-Kauffmann-Tetrathionat-Bouillon Oxoid Nr. CEM 343

Brillantgrün-Phenolrot-Laktose-Agar Oxoid Nr. CEM 329

Bacto-Agar Difco Nr. 0140-01

Blutagar, bestehend aus

Blood Agar Base	40g	Difco Nr. 0045-01-6
Bacto Gar	6g	Difco Nr. 0140-01
geschütteltes Rinderblut	100g	
ad 1000 ml Aqua bidest.		

Schwärmagar, bestehend aus

Bacto-Agar	8g	Difco Nr. 0140-01
Brain-Heart-Infusion	37g	Difco Nr. 0037-01-6
Aqua bidest. ad 1000 ml		

Sabouraud-Dextrose-Agar	Difco Nr. 0109-01

Faktorenseren zur Salmonellendiagnostik	Behringwerke Marburg
S.Testserum polyvalent I	Nr. ORMT 10
S.Testserum Anti-04	Nr. ORNC 02
S.Testserum Anti-05	Nr. ORND 02
S.Testserum Anti-H 1,2	Nr. ORXD 02
S.Testserum Anti-H 2	Nr. ORXI 02
S.Testserum Anti-H i	Nr. ORWI 02

Agargel für die Immundiffusion

Natriumchlorid z.A.	8,0g	Merck Nr. 6404
Polyäthylenglykoll MG 6000	4,0g	Serva Nr. 33 137
Bacto-Agar	1,0g	Difco Nr. 0140-01
Aqua bidest	ad 100 ml	

Adjuvans für die Impfstoffherstellung

Freund'sches Adjuvans komplett	Difco Nr. 0638-60
Freund'sches Adjuvans inkomplett	Sigma Nr. F - 5506
Mineralöl rein	Vemie, Kempen

Choleratoxoid-Impfstoff

Coli-vac TAD Cuxhaven Zul.-Nr. 151a/81

Zusammensetzung laut Firmeninformation pro ml:

Progenoid	25µg
Aluminiumhydroxid	10mg
Thiomersal	0,2mg

Gelchromatographie

Acrylamid-Agar-Gel

Ultrogel AcA 34 LKB, Bromma, Schweden
Messbereich für Molekülgrößen 20.000 - 300.000 daltons

Tris-HCl-Puffer pH 8

Tris - (hydroxymethyl-)aminomethan		0,1 M
Serva Nr. 37 190		
Natriumchloridkrist.z.A.	Merck Nr. 6404	0,15 M
Natriumazid	Sigma Nr.S-2002	0,02 %
6-Aminohexansäure	Merck Nr.800145	5 mM

Eichkit zur MG-Bestimmung
Fa. Pharmacia Nr. 1047
bestehend aus:
Aldolase
Catalase
Fenitin
Thyroglobulin
Dextranblau Nr. 1048

3.2 Methoden

3.2.1 Prüfung des klinischen Verhaltens

Das Verhalten der Tiere wurde täglich beobachtet. Als Kriterien wurden Aufmerksamkeit, Belastung der Ständer, Zustand des Gefieders, Kotbeschaffenheit, Futter- und Wasseraufnahme bewertet.

3.2.2 Seren

Die Blutproben wurden nach Versuchsplan aus der Vena subcutanea ulnaris bei Huhn und Taube und aus der Vena jugularis beim Mohrenkopfpapagei steril entnommen. Das daraus gewonnene Serum wurde entweder sofort weiterverarbeitet oder bis zur Verwendung bei - 20°C aufbewahrt.

3.2.3 Blutkuchen

Der bei der Serumgewinnung anfallende Blutkuchen wurde unter sterilen Bedingungen zum kulturellen Nachweis von Salmonellen entnommen und in Tetrathionat-Bouillon angereichert.

3.2.4 Kot

Der Kot wurde an den im Versuchsplan vorgesehenen Tagen mit sterilen, angefeuchteten Einmalkloakentupfern von jedem Tier einzeln entnommen und in der Anreicherungsflüssigkeit am gleichen Tag bebrütet.

3.2.5 Organe

Nach Betäubung und Tötung der Tiere am Versuchsende wurden folgende Organe unter sterilen Bedingungen entnommen und kulturell auf Salmonellen untersucht:

Herz, Leber, Niere, Lunge, Milz, Gehirn, Gonaden, Tupferprobe vom linken Tibiotarso-tarsometatarsalgelenk, ein ca. 3 cm langes Stück des Duodenums vom Magenausgang ab und ein Stück des Enddarmes, das von der Kloake bis über die beiden Blinddärme bzw. Blinddarmrudimente reichte.

3.2.6 Kultureller Nachweis von Salmonellen in Kot, Blut und Organmaterial

Die nach dem Versuchsplan entnommenen Kloakentupfer, Blut- und Organproben wurden in Tetrathionatbouillon bei 37°C angereichert und nach 24 und 48 Stunden mit einer Öse auf eine Brillantgrün-Phenolrot-Laktose-Agar-Platte überimpft.

3.2.7 Prüfung von Impfabszessen auf Sterilität

Die bei der Verabreichung der Mineralölvaccine entstandenen Impfabszesse wurden nach dem Tod der Tiere unter sterilen Bedingungen entnommen und in Brain-Heart-Infusion und Tetrathionat-Bouillon bei 37°C angereichert. Nach 24 und 48 Stunden wurden diese Medien jeweils auf eine Blutagar- und Brillantgrün-Phenolrot-Laktose-Agar-Platte abgeimpft. Die Platten wurden für 24 Stunden bei 37°C inkubiert.

3.2.8 Herstellung des Antigens für die Mikroagglutination (MA) (nach WILLIAMS u. WHITTEMORE 1973)

Nach dem Ausstreichen je einer Kolonie des S.T.C.-Stammes 4097/82 bzw. des S.T.M.-Stammes 2156/83 auf Schwärmagarplatten wurden diese für 18 Stunden bei 37°C bebrütet. Die Bakterien wurden in physiologischer NaCl-Lösung geerntet und für 20 min autoklaviert. Die Einstellung der Zelldichte erfolgte bei 530 nm mit der MC FARLAND-Trübungsreihe auf die Dichte des Röhrchens 4, entsprechend $1{,}2 \times 10^9$ Keimen.

Wenn nicht sofort verbraucht, wurde das Antigen bei 4°C gelagert.

3.2.9 Durchführung der Objektträger-Agglutination (OA)

Eine Schwärmagarplatte wurde mit einer Kolonie des S.T.C.-Stammes 4082/82 bzw. des S.T.M.-Stammes 2156/83 beimpft und für 18 Stunden bei 37°C bebrütet. Jeweils eine Kolonie dieser Kultur wurde danach auf einem entfetteten Objektträger vom Rand her unter kreisenden Bewegungen in 50 µl des zu testenden Serums verrieben. Das Ergebnis wurde 2 min später über einer schwarzen Unterlage abgelesen und im positiven Fall als flockige (H-Antikörper) oder körnige (O-Antikörper) Agglutination beschrieben. Als Kontrollen dienten H- und O-Faktorenseren für die Objektträger-Agglutination sowie physiologische NaCl-Lösung.

3.2.10 Durchführung der Mikro-Agglutination (MA)

In Mikrotiter-U-Platten (Firma Dynatech) wurden Serumverdünnungen von 1:2 bis 1:256 mit 0,025 ml Testserum und 0,025 ml 0,15 molarer NaCl-Lösung angelegt. Nach Zugabe von 0,05 ml Antigen erfolgte die Inkubation bei 37°C für 16 Stunden. Pro Platte wurde ein positives Kontrollserum mit einem Titer von 1:64 und eine Negativkontrolle mitgeführt. Der Agglutinationstiter wurde im $\log_2$ vom reziproken Wert derjenigen Endverdünnung angegeben, bei der in der Vertiefung noch ein feines Häutchen ausgebildet war.

3.2.11 Durchführung der Immunodiffusion

Petrischalen von 9 cm Durchmesser wurden mit je 20 ml autoklaviertem Agargel beschickt und nach dem Erkalten mittels einer sternförmigen Schablone ausgestanzt. Der Boden jedes Stanzloches wurde mit einem Tropfen (ca. 20 µl) Agargelmedium gleicher Zusammensetzung versiegelt.
Die Platten lagerten bei 4°C.

Zur Durchführung erhielt jede Vertiefung 20 µl Serum, ins Zentrum wurden entweder 20 µl einer wässerigen polymeren Flagellin-Lösung mit einem Proteingehalt von 500 µg/ml oder 20 µl des Choleratoxoid-Impfstoffes eingetropft. Die Platten wurden abgedeckt und bei 37°C 16 Stunden inkubiert, danach bei Zimmertemperatur belassen und von 12 bis 72 Stunden abgelesen.

3.2.12 Herstellung von polymerem Flagellin nach FEY u. SUTER (1979)

Eine Kolonie des S.T.C.-Stammes 884/82 wurde in 7,5 ml Brain-Heart-Infusion bei 37°C 24 Stunden inkubiert und danach davon je 4 ml in eine Rouxschale mit 200 ml Schwärmagar einpipettiert Die Konzentration der Bouillon an Salmonella-Keimen betrug ca. 1×10^{10} Keime, gemessen mit der Trübungsreihe nach MC FARLAND und mit Endpunkttitration in 10er Verdünnungsstufen in Brain-Heart-Infusion-Bouillon. Die Rouxschalen verblieben 18 Stunden bei 37°C bei 5%iger CO_2-Atmosphäre. Die Kulturen wurden mit 2 x 10 ml 0,05 normaler Salzsäure unter sterilen Bedingungen abgeschwemmt und mit 2n Salzsäure auf einen pH von 1,5 eingestellt und über Nacht bei 4°C im Kühlschrank aufbewahrt.

Danach folgte eine Zentrifugation bei 49.000 x g. Der Überstand wurde durch ein Millipore-Filter 0,45 µm membranfiltriert und mit 2n Natronlauge neutralisiert. Durch Zugabe von 2,66m Ammoniumsulfat und 1/2-stündigem Rühren mit einem Magnetrührer fiel über Nacht bei 4°C polymeres Flagellin aus. Nach erneutem Zentrifugieren bei 20.000 g wurde das Sediment in Aqua bidest. aufgenommen, 2 x 12 Stunden gegen Aqua bidest. und 2 x 12 Stunden gegen PBS pH 7,2 dialysiert (Dialysierschlauch TD 17,5 cm; Firma Medicell international).

3.2.13 Bestimmung des Proteingehaltes

Der Proteingehalt wurde mit der Methode nach LOWRY (1959) sowie direkt photometrisch bei 280 nm mit dem Spektralphotometer SP 6-550 UV/VIS, Firma Pye Unicam bestimmt. Als Standard diente bovines Serumalbumin.

3.2.14 Nachweis des polymeren Flagellins

Der Nachweis des polymeren Flagellins wurde mit einem von FEY (1979) vorgeschlagenen modifizierten Latextest nach BRAVENY u. LOTTER (1976) durchgeführt.
Ein Tropfen Bacto Latex wurde in 5 ml PBS verdünnt. 0,3 ml davon wurden mit 0,3 ml Flagellensuspension und 0,6 ml Anti-H-Serum bei 37°C für 4 Stunden inkubiert.
Bei Anwesenheit von Flagellin entstanden weiße Flocken.

3.2.15 Gelchromatographische Reinigung von pFlg

Eine Chromatographiesäule Nr. 2137-016 der Fa. LKB, Gräfelfing mit einem Innendurchmesser von 26 mm wurde mit Ultrogel AcA 34 nach Herstellervorschrift auf eine Gelbetthöhe von 85 cm aufgefüllt und mit 4 Läufen eines Tris-HCl-Puffers pH 8 äquilibriert. Zur Eichung der Säule wurden Eichsubstanzen der Fa. Pharmacia, Freiburg benutzt. In drei Läufen erfolgte die Bestimmung der Elutionsvolumina von Dextranblau, Catalase, Aldolase, bovinem Serumalbumin und Ovalbumin bei 254 nm, einer Durchflußrate von 5,5 ml/h und Fraktionen von 11 ml/h.

Die Eichkurve ergab sich, indem die einzelnen Verteilungskoeffizienten (K_{av}) der Substanzen gegen den Logarithmus_{10} ihres Molekulargewichtes aufgetragen wurden. Die K_{av} errechnen sich nach der Formel

$$K_{av} = \frac{Ve - Vo}{Vt - Vo}$$

wobei
- Ve dem Elutionsvolumen der einzelnen Substanzen
- Vo dem Elutionsvolumen von Dextranblau (= Ausschlußvolumen)
- Vt dem Gesamtvolumen des Gelbettes

entsprechen.

Bei der präparativen Gelchromatographie erfolgte die Messung bei 5,5 ml/h Fließgeschwindigkeit und Fraktionen von 5,5 ml/h (Arbeitsvorschriften Pharmacia, NEUMANN u. PERLMUTTER 1977).

3.2.16 Herstellung und Applikation der wässerigen Oralvaccine

Nach Dialyse wurde das polymere Flagellin mit PBS pH 7,2 auf eine Konzentration von 500 µg/ml eingestellt.

3.2.17 Herstellung und Applikation der Adjuvans-Vaccine

Die Wasser-in-Öl-Emulsion wurde entweder mit Freund'schem kompletten Adjuvans (F.k.A.), Freund'schem inkompletten Adjuvans (F.i.A.) oder mit Mineralöl und polymerem Flagellin in wässeriger Lösung hergestellt. Das Mischungsverhältnis war 1:2, die Konzentration an polymerem Flagellin betrug 500 µg/ml Emulsion. Emulgiert wurde mit Hilfe eines Ultra Turrax (Typ TP 18/2, JAHNKE u. KUNKEL) für 3 x 30 sec unter sterilen Bedingungen.

Wenn nicht sofort verbraucht, lagerte die Emulsion bei 4°C.

3.2.18 Prüfung der Impfstoffe auf Sterilität

Je 1 ml der Oralvaccine sowie der Mineralölvaccine wurden in Brain-Heart-Infusion und Tetrathionat-Bouillon bei 37°C angereichert und nach 24 und 48 Stunden auf eine Blutagarplatte bzw. Brillantgrün-Phenolrot-Laktose-Agar-Platte abgeimpft und nochmals für 24 Stunden bei 37°C bebrütet.

Eine mykologische Untersuchung erfolgt durch Bebrütung je 1 ml der Vaccine auf einer Sabouraud-Dextrose-Agar-Platte für 7 Tage bei 37°C.

3.2.19 Herstellung der Bakterien-Suspension für den Belastungstest

Je 1 Kolonie des S.T.C.-Stammes 4097/82 bzw. des S.T.M.-Stammes 2156/83 wurde mit einer Öse auf eine Petrischale (Ø 9 cm) mit einem 0,8%igen Schwärmagar überimpft und 18 Stunden bei 37°C bebrütet, danach mit steriler physiologischer NaCl-Lösung abgeschwemmt.

Die Bakteriendichte wurde mit Hilfe der Trübungsreihe nach MC FARLAND Röhrchen Nr. 1 photometrisch bei 530 nm auf $3,0 \times 10^8$ lebende Keime/ml eingestellt. 1 ml der Suspension wurde mit Einmalkatheter den Versuchstieren direkt in den Kropf appliziert.

3.2.20 Statistische Auswertung

Der zahlenmäßig statistische Vergleich von Versuchswerten wurde mit dem t-Test nach STUDENT und in Varianzanalysen nach der von CAVALLI-SFORZA (1974) beschriebenen Methode durchgeführt.

3.3 Versuchsanordnung und Durchführung

3.3.1 Vorversuch

In einem Vorversuch wurden 3 Hähne, 5 Tauben und 5 Mohrenkopfpapageien mit einer Mineralölvaccine mit komplettem Freund'schen Adjuvans mit polymerem Flagellin immunisiert. Daneben erhielten 5 Tauben und 5 Mohrenkopfpapageien die Oralvaccine verabreicht. Die gleiche Anzahl an Tieren diente als Kontrollgruppe und erhielt PBS oder Freund'sches Adjuvans ohne polymeres Flagellin. Die Immunisierungen wurden 2 x im Abstand von 8 Tagen durchgeführt.

Die Antikörper-Produktion wurde anhand der OA, MA und des AGP untersucht. Dazu wurden in wöchentlichem Abstand eine Woche nach Beginn der Immunisierung Blutproben entnommen.

3. 3. 2 Hauptversuch 1

49 Tauben wurden in 3 Gruppen (11-13) zu 17, 16 und 16 Tieren eingeteilt. Gruppe 13 diente als Kontrolle und wurde nicht immunisiert.
In Gruppe 11 erhielten die Tauben 2 x im Abstand von 8 Tagen je 0,5 ml Mineralölvaccine mit 500 µg pFlg/ml.
Den Tieren der Gruppe 12 wurden im gleichen Abstand je 0,5 ml Choleratoxoid (C.T.)-Impfstoff intramuskulär verabreicht.

3. 3. 3 Hauptversuch 2

40 Hühner in 4 Gruppen (14 - 17) á 10 Tiere wurden entweder i.m. (14) oder oral (15) mit pFlg, i.m. mit CT (16) oder nicht (17) immunisiert.

Der zeitliche Ablauf von Immunisierung, Infektion und Probeentnahme sowie die untersuchten Parameter sind in Tabelle 3 aufgelistet.

Tabelle 4 :

Gruppe	Immunisierung	Infektion	Blut serologisch kulturell	Kot kulturell	Organe	Klinische Kontrolle
	Tag	Tag	Tag			
1-10	0,7	-	7,14,21,28	-	-	täglich
	Tag	Tag	Tag	Tag	Tag	
11	0,7		7,14,22,	22 28		
12	0,7	21	28,35,42	30,32,35	42	täglich
13	-			38,42		
	Tag	Tag	Tag	Tag	Tag	
14	-7,0,7		7,14 (1/2/21)			
15	0 → 21	21	(6/21),(12/21),	22 28	42,56	täglich
16	-7,0,7		22,24,26,28, 30,32,35,38, 42,45,49,56	30,32,35, 38,42,45, 49,56		

3. 3. 4 VERSUCHSPLAN

Gruppe	Tierart	Tierzahl	Immunisierung	
1	Taube	5	i.m. 0,5ml	Wasser-in-Öl-Emulsion,bestehend aus 250µg pFlg in 0,25ml PBS pH 7,2 und 0,25ml F.K.A.
2	Taube	5	i.m. 0,5ml	Wasser-in-Öl-Emulsion,bestehend aus 0,25ml PBS ohne Flagellin und 0,25ml F.K.A. (Kontrolle).
3	Taube	5	oral 1,0ml 500µg	PBS pH 7,2 mit pFlg
4	Taube	5	oral 1,0ml	PBS ohne pFlg (Kontrollgruppe)
5	Mohrenkopf-papagei	5	i.m. 0,2ml	Emulsion wie Gruppe 1 100µg pFlg
6	Mohrenkopf-papagei	5	i.m. 0,2ml	Emulsion wie Gruppe 2 ohne pFlg
7	Mohrenkopf-papagei	5	oral 0,5ml	PBS wie Gruppe 3 250µg pFlg
8	Mohrenkopf-papagei	5	oral 0,5ml	PBS wie Gruppe 4 ohne pFlg
9	Huhn	3	i.m. 2,0ml	Emulsion wie Gruppe 1 500µg pFlg
10	Huhn	3	i.m. 2,0ml	Emulsion wie Gruppe 2 ohne pFlg
11	Taube	17	i.m. 0,5ml	Wasser-in-Öl-Emulsion, bestehend aus 250µg pFlg in 0,25ml PBS pH 7,2 und 0,25ml F.i.A.
12	Taube	15	i.m. 0,5ml	Choleratoxoid - Impfstoff
13	Taube	16	unbehandelt	(Kontrolle)
14	Huhn	10	i.m. 2,0ml	Emulsion wie 11 mit 1000µg pFlg in F.i.A.
15	Huhn	10	oral 1,0ml	PBS pH 7,2 mit 500µg pFlg
16	Huhn	10	i.m. 1,0ml	Choleratoxoid - Impfstoffe
17	Huhn	10	unbehandelt	(Kontrolle)

serologische Parameter

Nachweis von aggl. O-Ak in der OA
" " aggl. O-Ak in der MA
" " aggl. H-Ak in der OA
" " präz. Ak gegen pFlg im AGP
" " präz. Ak gegen C.T. im AGP

kulturelle Parameter

Nachweis von Salmonellen im Blutkuchen
" " Salmonellen im Kot
" " Salmonellen in Leber,Niere,Milz Lunge,Herz,Dünndarm,Enddarm,Gonaden,Gelenk,Gehirn

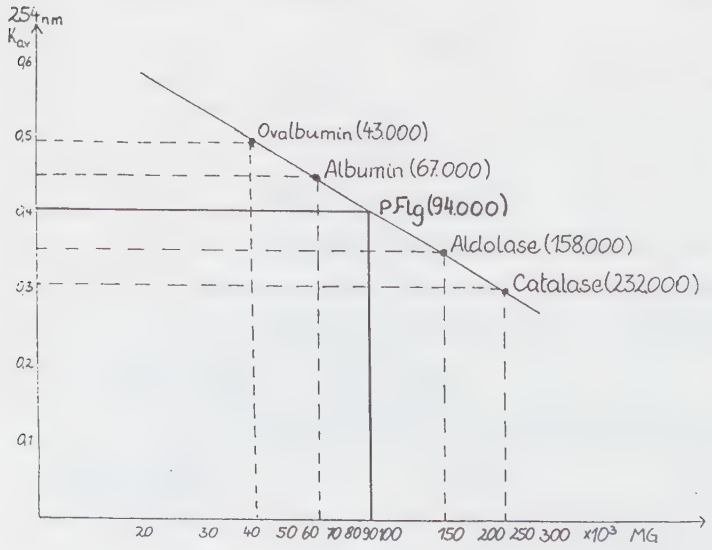
4. Ergebnisse

4.1 Herstellung und Reinigung von pFlg

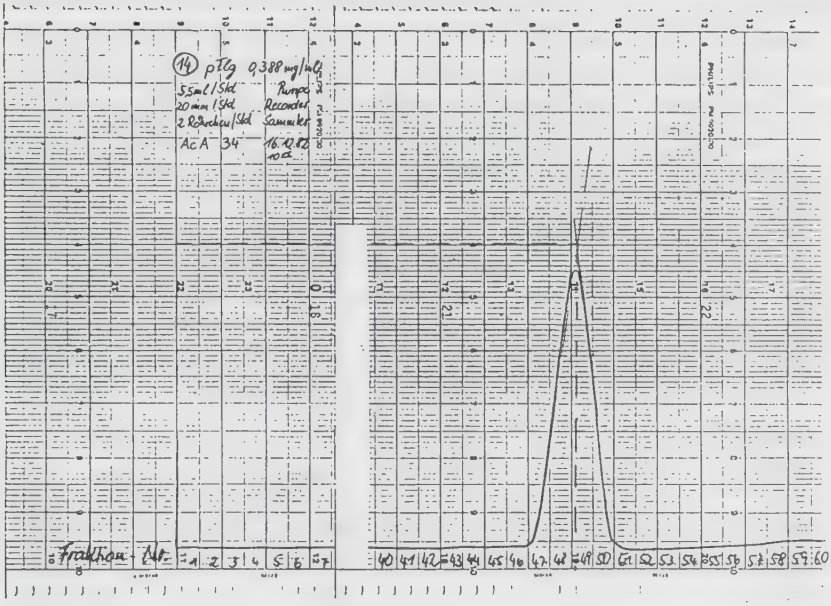
Aus einer Rouxschale konnte eine Ausbeute an pFlg von durchschnittlich 20 mg erzielt werden.
Bei der gelchromatographischen Auftrennung ergaben sich für die Eichsubstanzen und pFlg folgende Elutionsvolumina bzw. Molekulargewichte:

Substanz	V_e	K_{av}	MG (daltons)
Ovalbumin	287,5	0,48	43.000
Serumalbumin	278,3	0,45	67.000
Aldolase	246,4	0,35	158.000
Catalase	234,0	0,31	232.000
pFlg	266,2	0,41	94.000

Anhand der Eichkurve konnte für pFlg das MG von 94.000 daltons ermittelt werden.



Die Einheitlichkeit des pFlg ist durch das Elutionsdiagramm nachgewiesen:



4.2 Prüfung der Vaccinen auf mikrobielle Verunreinigung

Beide Vaccinen, sowohl die Oral-Vaccine als auch die Ölemulsionsvaccine, wiesen keinerlei Verunreinigungen bakterieller und mykologischer Art auf.

4.3 Antikörperbildung gegen pFlg

Schon eine Woche nach der zweiten Immunisierung mit der Mineralölvaccine konnten bei allen drei Vogelspezies agglutinierende H-Ak und präzipitierende Ak gegen pFlg provoziert werden.
Eine weitaus stärkere Ak-Bildung konnte mit Freund'schem kompletten Adjuvans erzielt werden.
Bei den Tieren von Gruppe 1 und 9 wurden in 100 % der Fälle agglutinierende und präzipitierende Ak nachgewiesen.
In Gruppe 11 und 14 dagegen wiesen maximal 64,3 % bzw. 90 % der Tiere agglutinierende Antikörper und in 78,6 % bzw. 90 % präzipitierende Ak auf.

Von den Tieren, die mit der Oralvaccine immunisiert wurden, bildete kein einziges Ak aus. Die Ak-Bildung ist in Tabelle I-X (Anhang) festgehalten.
Bei prozentualer Auflistung der positiven Reagenten ergeben sich für die einzelnen Vogelspezies folgende Werte:

Versuchstag	7		14		21/22		28		35		42	
Tauben	H-Aggl.	Präz. pFlg	H-Aggl.	Präz. pFlg	H-Aggl.	Präz. pFlg	H-Aggl.	Präz. pFlg	H-Aggl.	Präz. pFlg	H-Aggl.	Präz. pFlg
Gruppe 1 pFlg i.m.	0	0	80	80	100	100	100	100	-	-	-	-
Gruppe 2 Kontrolle	0	0	0	0	0	0	0	0	-	-	-	-
Gruppe 11 pFlg i.m.	11,8	35,6	47,1	47,1.	64,7	64,7	64,3	78,6	16,7	75,0	8,3	50,0
Gruppe 12 CT i.m.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gruppe 13 Kontrolle	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Huhn												
Gruppe 9 pFlg i.m.	33,3	33,3	100	100	100	100	100	100	-	-	-	-
Gruppe 10 Kontrolle	0	0	0	0	0	0	0	0	-	-	-	-
Gruppe 14 pFlg i.m.	60	80	80	90	90	90	90	90	60	60	50	40
Gruppe 15 pFlg oral	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gruppe 16 CT i.m.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gruppe 17 Kontrolle	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Mohrenkopf-papageien												
Gruppe 5 pFlg i.m.	0	0	100	100	75	100	100	100	-	-	-	-
Gruppe 6 Kontrolle	0	0	0	0	0	0	0	0	-	-	-	-

4.4 Antikörperbildung gegen C.T.

Präzipitierende Ak gegen den Choleratoxoid-Impfstoff konnten ähnlich wie gegen pFlg schon 7 Tage nach der zweiten Immunisierung nachgewiesen werden. Neben Tieren, die mit C.T. vacciniert waren, wiesen auch mit pFlg immunisierte Probanden Ak gegen C.T. auf. Mit pFlg oral geimpfte als auch die Kontrolltiere besaßen über den gesamten Untersuchungszeitraum keine präzipitierenden Ak (Tabelle VIII u. X Anhang).

Auch bei Tieren, die mit pFlg-Ölvaccine immunisiert wurden, konnten präzipitierende Ak gegen C.T. nachgewiesen werden.

Versuchstag	7	14	21/22	28	35	42
Tauben	Präz. C.T.	Präz.C.T.	Präz.C.T.	Präz.C.T.	Präz.C.T.	Präz.C.T.
Gruppe 11 pFlg i.m.	11,7	23,5	29,4	35,7	16,7	8,3
Gruppe 12 C.T. i.m.	26,7	46,7	40,0	33,3	20,0	6,7
Gruppe 13 Kontrolle	0	0	0	0	0	0
Huhn						
Gruppe 14 pFlg i.m.	10	20	20	0	0	0
Gruppe 15 pFlg oral	0	0	0	0	0	0
Gruppe 16. C.T.i.m.	20	40	50	40	30	20
Gruppe 17 Kontrolle	0	0	0	0	0	0

4.5 Verlauf der Antikörperbildung

Die Verlaufskurven der Ak-Bildung während der verschiedenen Untersuchungszeiträume sind in den folgenden Diagrammen und Tabellen dargestellt. Aufgrund teilweise unterschiedlicher Tierzahlen in den einzelnen Gruppen wurde die prozentuale Häufigkeit des Auftretens von Antikörpern angegeben.
Aus den bei der Mikro-Agglutination ermittelten Titern wurde der Mittelwert gebildet und in die Diagramme eingebracht. Bei der Objektträger-Agglutination wurden entweder H-Agglutination oder O-Agglutination nachgewiesen, da die O-Agglutinate die H-Agglutination überdeckten.

Tabellen 5 - 7: Ak-Bildung der Gruppen 11, 12 und 13

Gruppe 11 pFlg i.m. % positive Reagenten

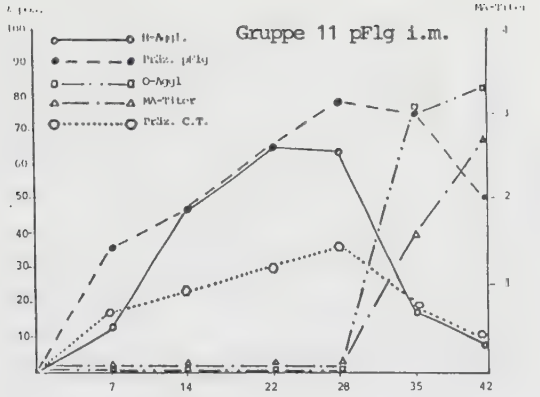
Tag	H-Aggl.	O-Aggl.	Präz.pFlg	Präz.C.T.	MA
7	11,8	-	35,6	17,7	-
14	47,1	-	47,1	23,5	-
22	64,7	-	64,7	29,4	-
28	64,3	-	78,6	35,7	-
35	16,7	75,0	75,0	16,7	1,58
42	8,3	83,0	50,0	8,3	2,70

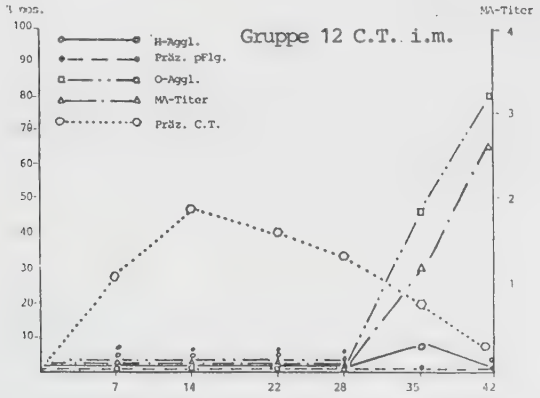
Gruppe 12 C.T. i.m. % positive Reagenten

7	-	-	-	26,7	-
14	-	-	-	46,7	-
22	-	-	-	40,0	-
28	-	-	-	33,3	-
35	-	46,7	-	20,0	1,07
42	-	80,0	-	6,7	2,60

Gruppe 13 Kontrolle % positive Reagenten

7	-	-	-	-	-
14	-	-	-	-	-
22	-	-	-	-	-
28	-	6,7	-	-	0,13
35	-	61,5	-	-	1,38
42	-	84,6	-	-	3,15





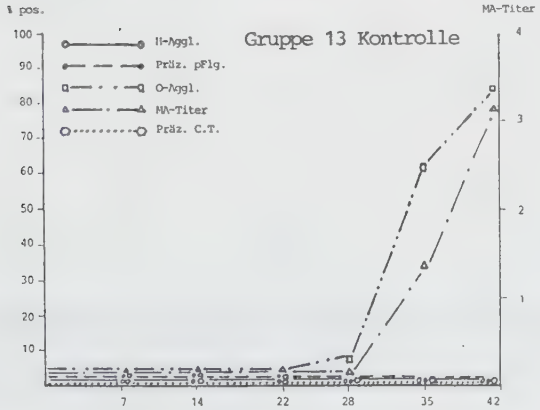


Diagramme 1 - 3 : Ak-Bildung der Gruppen 11, 12 und 13

Tabellen 8 und 9: Ak-Bildung der Gruppen 14 und 15

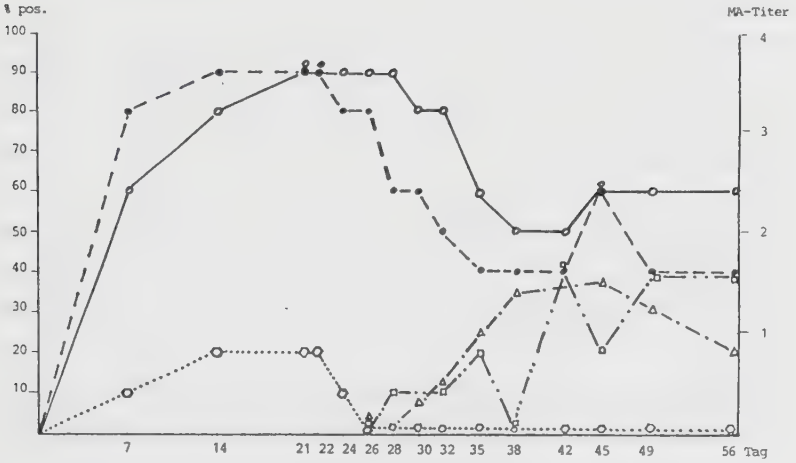
Gruppe 14 pFlg i.m. % positive Reagenten

Tag	H-Aggl.	O-Aggl.	Präz.pFlg.	Präz.C.T.	MA
7	60	0	80	10	-
14	80	0	90	20	-
21	90	0	90	20	-
22	90	0	90	20	-
24	90	0	80	10	-
26	90	0	80	0	-
28	90	10	60	0	-
30	80	10	60	0	0,3
32	80	10	50	0	0,5
35	60	20	40	0	1,0
38	50	0	40	0	1,4
42	50	40	40	0	1,8
45	60	20	60	0	1,6
49	60	40	40	0	1,2
56	60	20	40	0	0,8

Gruppe 15 pFlg oral % positive Reagenten

Tag	H-Aggl.	O-Aggl.	Präz.pFlg.	Präz.C.T.	MA
7	-	-	-	-	-
14	-	-	-	-	-
21	-	-	-	-	-
22	-	-	-	-	-
24	-	-	-	-	-
26	-	20	-	-	0,4
28	-	40	-	-	0,7
30	-	20	-	-	0,3
32	-	40	-	-	1,4
35	-	50	-	-	1,3
38	-	60	-	-	2,2
42	-	60	-	-	2,6
45	-	60	-	-	3,0
49	-	40	-	-	3,2
56	-	60	-	-	2,4

Gruppe 14 pFlg i.m.



Gruppe 15 pFlg oral

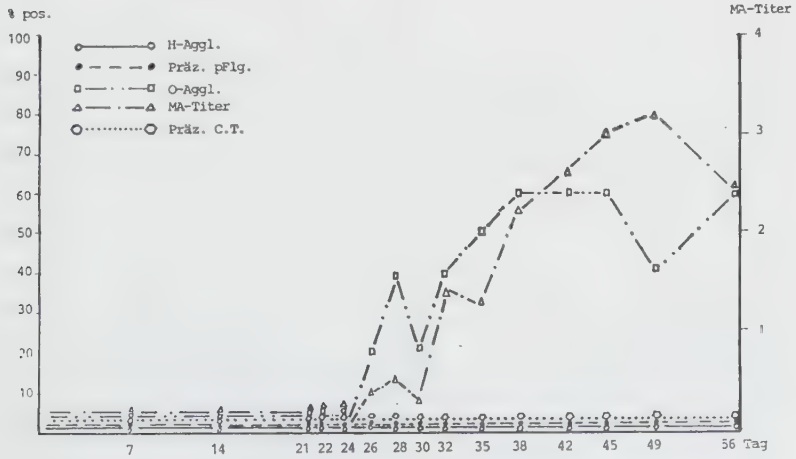


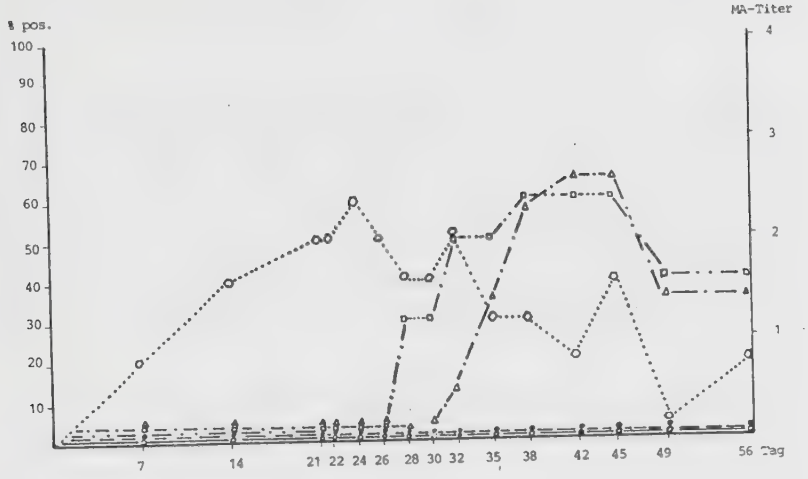
Diagramme 4 und 5: Ak-Bildung der Gruppen 14 und 15

Tabelle 10 und 11: Ak-Bildung der Gruppen 16 und 17

Gruppe 17		Kontrolle			
Tag	H-Aggl.	O-Aggl.	Präz.pFlg.	Präz.C.T.	MA
7	-	-	-	-	-
14	-	-	-	-	-
21	-	-	-	-	-
22	-	-	-	-	-
24	-	-	-	-	-
26	-	10	-	-	0,1
28	-	20	-	-	0,2
30	-	50	-	-	0,8
32	-	50	-	-	1,4
35	-	60	-	-	2,0
38	-	80	-	-	3,0
42	-	90	-	-	2,8
45	-	80	-	-	2,6
49	-	80	-	-	2,6
56	-	60	-	-	2,6

Gruppe 16		C.T. i.m.	% positive Reagenten		
Tag	H-Aggl.	O-Aggl.	Präz.pFlg.	Präz.C.T.	MA
7	-		-	20	
14	-		-	40	
21	-		-	50	
22	-		-	50	
24	-		-	60	
26	-		-	50	
28	-	30	-	40	
30	-	30	-	40	0,2
32	-	50	-	50	0,5
35	-	50	-	30	1,4
38	-	60	-	30	2,3
42	-	60	-	20	2,6
45	-	60	-	40	2,6
49	-	40	-	0	1,4
56	-	40	-	20	1,4

Gruppe 16 C.T. i.m.



Gruppe 17 Kontrolle

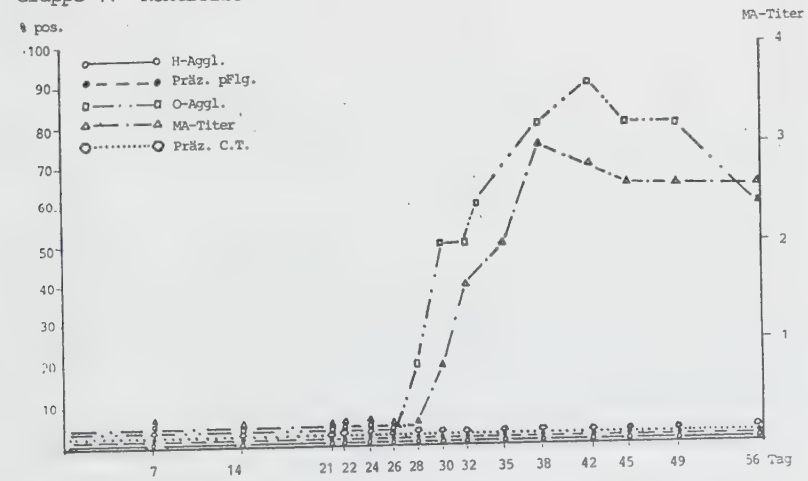


Diagramme 6 und 7: Ak-Bildung der Gruppen 16 und 17

4.6 Salmonellennachweis in Blut und Kot

In den Diagrammen 8-14 und dazugehörigen Tabellen sind die Prozentzahlen der Salmonellenisolierungen aus dem Blut an den einzelnen Versuchstagen dargestellt. Die Tabellen (X-XIII Anhang) beinhalten die für die einzelnen Tiere ermittelten Isolierungen.

Die Diagramme 15-21 und Tabellen weisen die Prozentzahlen der Salmonellenisolierungen aus dem Kot an den verschiedenen Versuchstagen auf. Eine detaillierte Auflistung ist in den Tabellen (XIV-XVI Anhang) enthalten.

In den Gruppen konnten bei folgenden Anzahlen von Tieren in keinem Fall Salmonellen aus dem Blut und Kot isoliert werden:

Gruppe	11	12	13	14	15	16	17
n	17	15	16	10	10	10	10
Salm.-frei Blut	10	5	8	4	2	2	0
Salm.-frei Kot	4	5	1	4	1	2	0

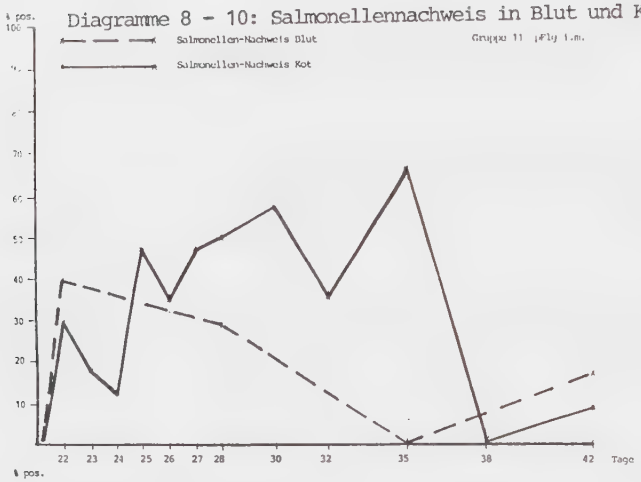
Beim statistischen Vergleich der Salmonellaisolierungen aus Blut und Kot über den Untersuchungszeitraum sind nur bei den Hähnen zwischen den einzelnen Tiergruppen im Gegensatz zu den Tauben Unterschiede nachweisbar.

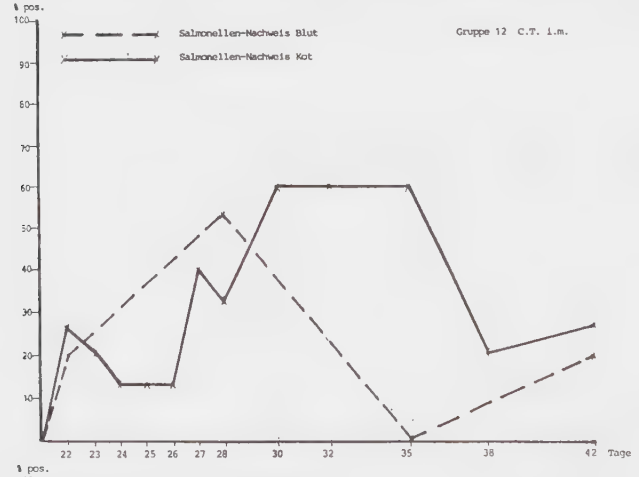
In der Varianzanalyse ergibt sich bei der i.m.-Flagellingruppe der Hähne im Vergleich zu den anderen Gruppen eine signifikante ($p \leq 1\%$) Unterscheidung. Die Werte für F (= Varianzverhältnis) betrugen im Vergleich der Gruppen 14, 16 und 17 bei den Salmonellaisolierungen aus dem Blut $12{,}21$ für den Nachweis aus dem Kot 8,5 bei jeweils 42 und 2 Freiheitsgraden.

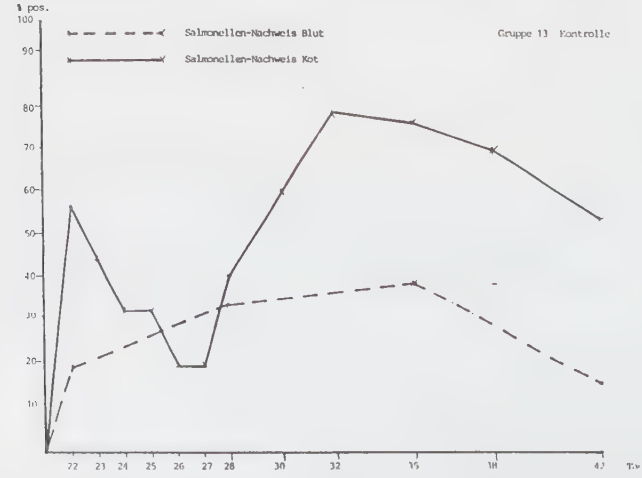
Gruppe 11 pFlg i.m.			Gruppe 12 C.T. i.m.		Gruppe 13 Kontrolle	
Tag	Blut	Kot	Blut	Kot	Blut	Kot
22	39,3	29,4	20	26,7	18,85	56,3
23		17,6		20,0		43,8
24		11,8		13,3		31,3
25		47,0		13,3		31,3
26		35,3		13,3		18,7
27		47,0		40,0		18,7
28	28,6	50,0	53,3	33,4	33,3	40
30		57,1		60		60
32		35,7		60		78,5
35	0	66,6	0	60	38,5	76,9
38		0		20		69,2
42	8,3	16,7	20,0	26,7	15,4	53,8

Tabelle 12: Salmonellennachweis in Blut und Kot in % zu Tieren je Gruppe

Diagramme 8 - 10: Salmonellennachweis in Blut und Kot







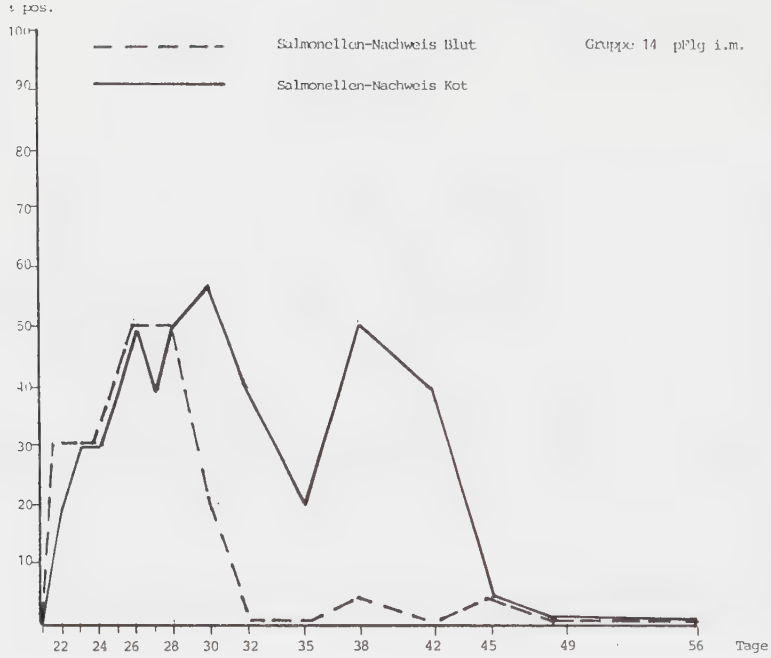
Tabellen 13 und 14: Salmonellennachweis in Blut und Kot in % zu Tieren je Gruppe

Gruppe 14 pFlg i.m.

Tag	Blut	Kot
21 1/2	-	
21/6	20	
21/2	30	
22	30	20
23	-	30
24	30	30
25	-	40
26	50	50
27	-	40
28	50	50
30	20	60
32	0	40
35	0	20
38	10	50
42	0	40
45	20	10
49	0	0
56	0	0
	25/135	46/135

Gruppe 15 pFlg oral

Tag	Blut	Kot
21 1/2	0	-
21/6	30	-
21/2	50	-
22	60	50
23	-	70
24	70	20
25	-	40
26	60	50
27	-	70
28	70	60
30	50	70
32	70	60
35	50	60
38	50	70
42	40	50
45	40	40
49	40	40
56	60	60
	67/135	74/135



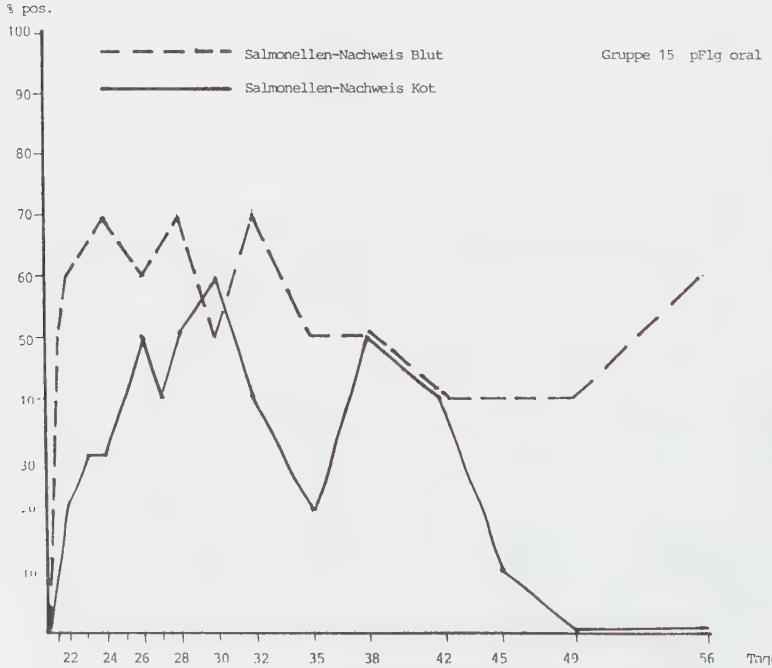


Diagramme 11 und 12: Salmonellennachweis in Blut und Kot Gruppe 14 und 15

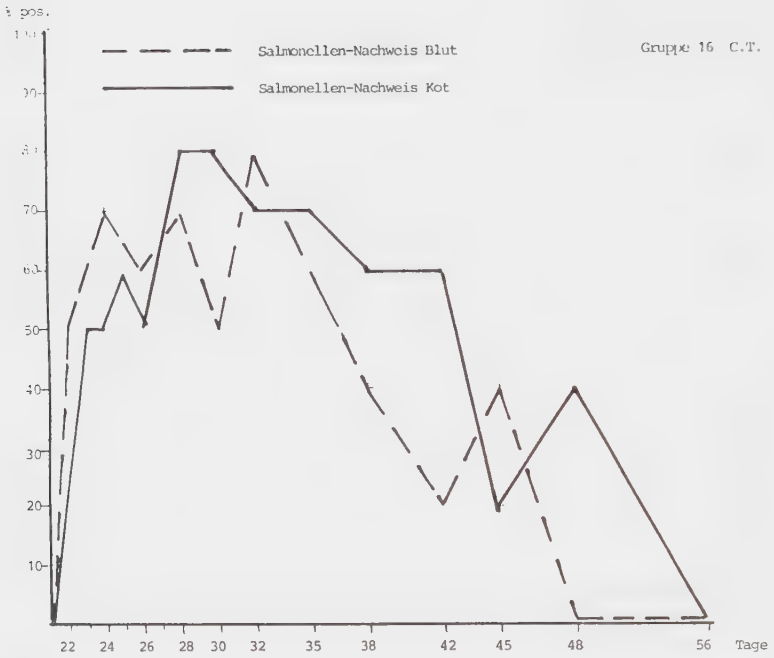
Tabellen 15 und 16: Salmonellennachweis in Blut und Kot in % zu Tieren je Gruppe

Gruppe 16 C.T. i.m.

Tag	Blut	Kot
21 1/2	0	-
21/6	30	-
21/2	40	-
22	50	40
23	-	50
24	70	50
25	-	60
26	60	50
27	-	60
28	70	80
30	50	80
32	80	70
35	60	70
38	40	60
42	20	60
45	40	20
49	0	40
56	0	0
	59/135	74/135

Gruppe 17 Kontrolle

Tag	Blut	Kot
21 1/2	20	-
21/6	30	-
21/2	50	-
22	60	40
23	-	60
24	60	60
25	-	70
26	70	60
27	-	50
28	70	70
30	70	60
32	80	80
35	70	60
38	50	60
42	40	30
45	50	40
49	40	40
56	40	40
	81/135	75/135



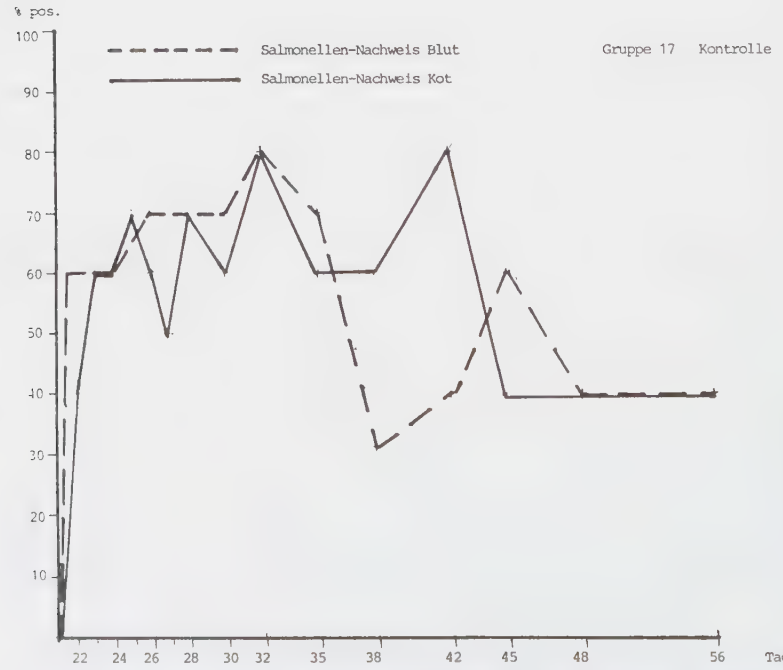


Diagramme 13 und 14: Salmonellennachweis in Blut und Kot Gruppe 16 und 17

Vergleicht man die Gesamtzahl der möglichen Isolierungen aus Blut und Kot zu den tatsächlichen Salmonellennachweisen so erhält man folgende Werte für die einzelnen Gruppen:

Anzahl der Salmonella-Isolierungen aus Blut

	- Tauben -			- Hühner -			
Gruppe	11 pFlg i.m.	12 C.T.i.m.	13 Kontrolle	14 pFlg i.m.	15 pFlg oral	16 C.T.i.m.	17 Kontrolle
Gesamtzahl der möglichen Isolierungen	89	60	57	135	135	135	135
Anzahl der Isolierungen	11	14	15	25	67	59	75
%	12,36	23,33	26,32	18,52	49,63	43,70	55,56

Anzahl der Salmonella-Isolierungen aus Kot

	- Tauben -			- Hühner -			
Gruppe	11 pFlg i.m.	12 C.T.i.m.	13 Kontrolle	14 pFlg i.m.	15 pFlg oral	16 C.T.i.m.	17 Kontrolle
Gesamtzahl der möglichen Isolierungen	180	180	179	135	135	135	135
Anzahl der Isolierungen	62	58	84	46	74	74	81
%	34,44	32,22	46,93	34,07	54,81	54,81	60,00

Diagramm 15:

Tatsächlicher Anteil an Salmonellenisolierungen aus dem Blut in % zu 100 % möglichen Isolierungen

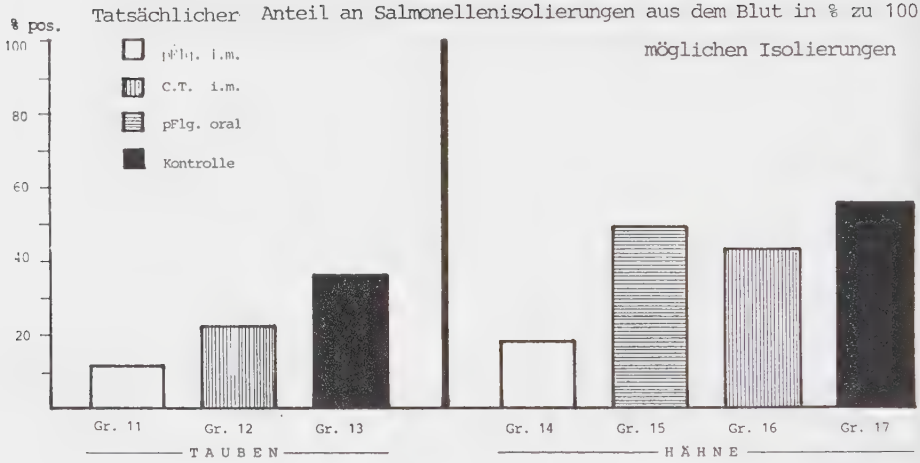
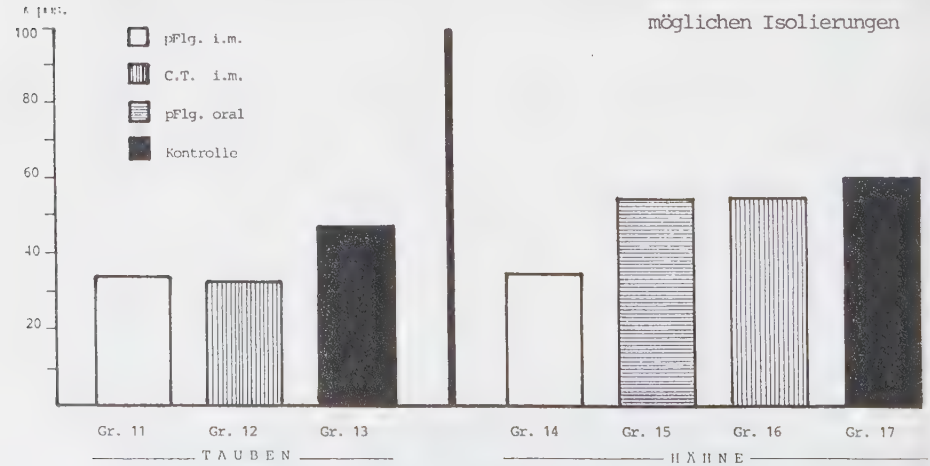


Diagramm 16:

Tatsächlicher Anteil an Salmonellenisolierungen aus dem Kot in % zu 100 % möglichen Isolierungen



4.7 Salmonellannachweis in Organen

Die Anzahl der Salmonellenisolierungen aus den verschiedenen Organen ist in den Tabellen XVII-XI (Anhang) aufgeführt. Die prozentualen Anteile an Isolierungen zeigen die Tabelle 17 und Diagramme 17 und 18 auf.

Tabelle 17: Salmonellenisolierungen aus Organen in % zu Tieren je Gruppe

Gruppe	11 pFlg. i.m.	12 C.T. i.m.	13 Kontrolle
Leber	58,8	80	68,8
Niere	52,9	100	81,3
Milz	76,5	93,3	93,7
Lunge	52,9	93,3	93,7
Herz	58,8	60	62,5
Dünndarm	64,7	86,7	75,0
Enddarm	70,6	86,7	100,0
Gonaden	70,6	93,3	81,3
Gelenk	76,5	100	68,8
Gehirn	58,8	8,3	68,8

Gruppe	14 pFlg. i.m.		15 pFlg oral	
	Direktausstr.	Anreich.	Direktausstr.	Anreich.
Leber	10	20	30	30
Niere	10	30	30	30
Milz	10	20	40	40
Lunge	20	40	20	30
Herz	20	30	20	30
Dünndarm	20	40	20	30
Enddarm	30	40	30	40
Gonaden	20	20	10	20
Gelenk	0	0	10	10
Gehirn	0	0	10	20

Gruppe	16 C.T. i.m.		17 Kontrolle	
	Direktausstr.	Anreich.	Direktausstr.	Anreich.
Leber	30	30	30	40
Niere	30	30	30	40
Milz	40	40	40	50
Lunge	20	30	30	30
Herz	20	30	20	30
Dünndarm	20	30	30	30
Enddarm	30	40	30	50
Gonaden	10	20	10	30
Gelenk	10	10	0	0
Gehirn	10	10	10	10

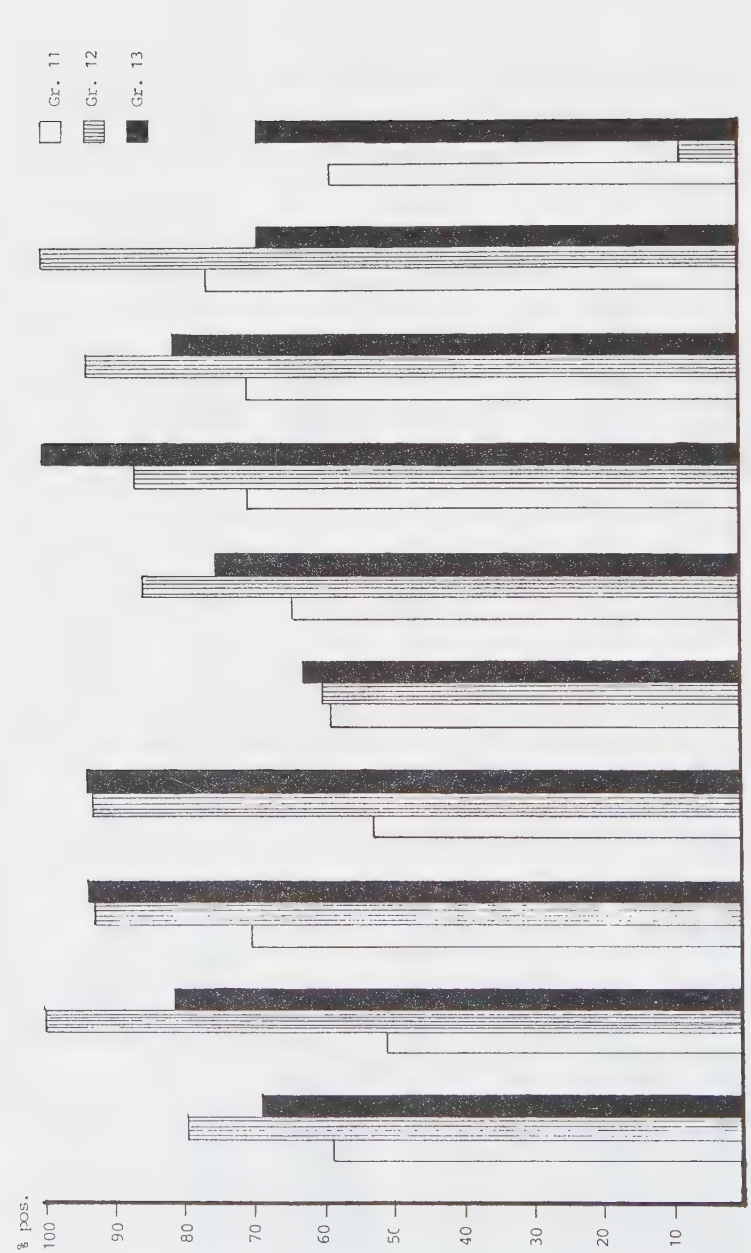


Diagramm 17: Salmonellennachweis aus Organen in % zu Tieren der Gruppen 11, 12 und 13

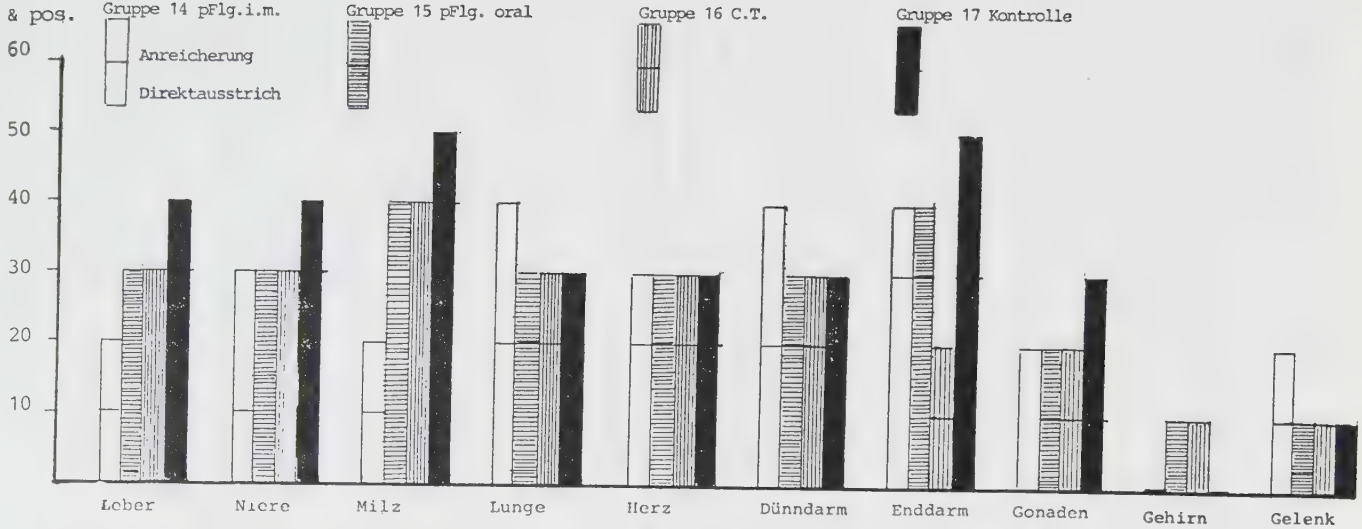


Diagramm 18: Salmonellennachweis aus Organen in % zu Tieren der Gruppen 14, 15, 16 und 17

4.8 Mortalität und Verträglichkeit

Die Oralvaccine und die C.T.-Vaccine wurden von sämtlichen Versuchstieren reaktionslos vertragen.
Die Applikation der Mineralölvaccine führte bei Tauben zu Abszeßbildung an der Injektionsstelle. Die Abszesse waren sowohl bei der Vaccine mit Freund'schem komplettem Adjuvans als auch mit inkomplettem Adjuvans nachweisbar. Sämtliche Abszesse waren von gelber Farbe, käsiger Konsistenz und enthielten keine vermehrungsfähigen Keime. Die Größe variierte von erbsen- bis fast walnußgroß.

Bei Mohrenkopfpapageien und Hähnen waren solche Abszesse nicht nachweisbar (Tabelle I Anhang).

In der Gruppe 11 starben nach der Belastungsinfektion 5 Tauben vor Versuchsende in der Gruppe 13 drei Tiere. Sowohl in Gruppe 12 als auch bei den Hähnen in Gruppe 14 - 17 überlebten alle Tiere den Challenge.

Bei den Mohrenkopfpapageien verendete in den Gruppen 5, 7 und 8 jeweils ein Vogel infolge Schocks bei der Blutentnahme (Tabelle I Anhang).

5. Diskussion

Die Salmonellose der Taube wird hauptsächlich durch S.T.C. hervorgerufen. Neben der zur Krankheit führenden Verlaufsform treten inapparente Infektionen mit langfristigem Ausscheidertum auf, die zur Verbreitung der Erreger führen.

Bei einer Vogelart, der aufgrund einer artspezifischen Standorttreue Freiflug gewährt werden kann und die in bestimmten Rassen wegen ihres ausgezeichneten Heimfindevermögens zu Wettflügen genutzt wird, spielen Ausscheider bei der Verbreitung des Infektionsstoffes innerhalb der Tierart und in der Umwelt eine wichtige epidemiologische Rolle.

Eine Infektionsverhütung kann durch konsequente Abschirmung der Tauben nicht durchgeführt werden.
Eine medikamentelle Behandlung mit verschiedenen Therapeutika ist prinzipiell bei erkrankten und latent infizierten Tieren möglich. Sie führt gewöhnlich zu klinischer Besserung und Minderung der Verluste. Gleichzeitig sind jedoch verlängerte Ausscheidungszeiten zu beobachten. Aus diesem Grunde sind vielfach Bemühungen zur Entwicklung einer Impfprophylaxe in der Literatur beschrieben.

Die bislang bei der Taube eingesetzten Impfstoffe basieren vor allem auf der parenteralen und oralen Anwendung von Bakteriensuspensionen, die durch die Inaktivierungsverfahren denaturiert waren und vor allem durch ihre Polysaccharid-Antigene immunogen wirken. Die Rolle dieser O-Ag bei Pathogenese und Immunstimulierung wird unterschiedlich interpretiert (BIRNSCHEIN et al. 1972, BARBER u. EYLAN 1975a,b).
Tatsache ist, daß humorale Ak nach parenteraler Verabreichung regelmäßig nachzuweisen sind, denen jedoch eine ausreichende Schutzwirkung nicht zuzusprechen ist (RÜGER u. RADDEI 1981).

Möglicherweise kommen den Oberflächenstrukturen der Bakterienzellen, die vorwiegend aus Proteinen bestehen, bei der Haftung einer Infektion eine größere Bedeutung zu. Deshalb wurden in den vorgelegten Untersuchungen Protein-Antigene zur Impfung von Tauben und anderen Vogelarten eingesetzt und ihre Wirksamkeit im Schutzversuch überprüft.

Dazu wurde S.T.C. nach der Methode von KURODA (1972) modifiziert nach FEY u. SUTER (1979) behandelt und das durch saure Hydrolyse abgespaltene Flagellenprotein rein gewonnen.

In der Gelchromatographie stellte sich das polymerisierte Flagellin bei pH 8 als einheitliche Präparation im Bereich von MG 94.000 dar.

Die von FEY (1979) versuchte gelchromatographische Auftrennung bei pH3 führte zu keinem Ergebnis. Bei diesem pH liegt Flagellin als monomeres Protein vor. NOSSAL u. ADA (1971) untersuchten durch mechanische Behandlung abgescherte Flagellen. Sie stellten bei einem pH von 6,8 ein MG von ca. 40.000 fest.

Die unterschiedlichen Ergebnisse können einmal durch die verschiedenen Methoden bedingt sein, andererseits hängt die Aggregation der Proteinmoleküle vom Milieu ab. So konnten ALEKSIĆ u. ALEKSIĆ (1979) nachweisen, daß die MG von "Fimbrien einer höhermolekularen Proteinstruktur auf der Oberfläche von Salmonellen" in verschiedenen pH-Bereichen unterschiedlich groß sind. Möglicherweise handelt es sich bei dem in diesen Versuchen dargestellten Protein um ein Polymer, das auch Anteile von Fimbrienprotein enthält.

Um dieses auszuschließen, wären weitere Reinigungsschritte nötig. Inwieweit eine solche Trennung für die Entwicklung eines Impfstoffes notwendig ist, muß in weiteren Versuchen überprüft werden.

Die immunogenen Eigenschaften von pFlg bei der i.m.-Verabreichung in einer Wasser-in-Öl-Emulsion konnten bei der Taube sowie

bei Mohrenkopfpapagei und Huhn nachgewiesen werden. Die Vaccinierung mit Freund'schem kompletten Adjuvans führte schnell zur Ausbildung agglutinierender und präzipitierender Ak. Da jedoch ungeklärt ist, ob durch die mitapplizierten Mycobacterien eine Tuberkulose-Diagnostik gestört werden könnte, wurde im weiteren Freund'sches inkomplettes Adjuvans erfolgreich verwendet.

Bei oraler Applikation einer wässerigen Flagellin-Lösung konnten keine zirkulierenden humoralen Antikörper provoziert werden. Das saure Milieu von pH 4-3 im vorderen Verdauungstrakt führt zu einer erneuten Depolymerisierung. NOSSAL et al. (1964) beobachteten, daß mechanisch gewonnene und durch saure Hydrolyse depolymerisierte Flagellen keine immunogene Wirksamkeit an Ratten zeigten.

Vergleichsweise wurde Choleratoxoid, das aus dem Enterotoxin von Vibrio cholerae hergestellt ist, an Tauben und Hähne i.m. verabreicht. Dieses Toxoid soll wirksam gegen die Enterotoxine verschiedener Enterobacteriaceen immunisieren. Bei diesen Tieren wurden präzipitierende Antikörper gegen das Enterotoxin gebildet. Gleichfalls waren solche Ak auch nach Immunisierung mit S.T.C.-Flagellin nachzuweisen. Möglicherweise bestehen zwischen Flagellin und Choleraenterotoxin strukturelle Ähnlichkeiten.

Die Injektion von wässerigen Flagellinlösungen wurde von den Versuchstieren reaktionslos vertragen. Bei der Applikation in Mineralöl kam es teilweise zu heftigen Gewebsreaktionen. Bei 5 von 17 Tauben wurden nach intramuskulärer Applikation der Mineralölvaccinen sterile Abszesse an der Injektionsstelle erzeugt, ebenso nach der Verabreichung der Vaccine mit kompletttem Freund'schen Adjuvans. Bei Mohrenkopfpapageien und Hähnen werden diese Reaktionen nicht beobachtet. Wie auch HUPE (1980) beschreibt, sind Ölemulsionsvaccinen bei Tauben ausgesprochen gewebsunfreundlich.

Nach MAYR et al. (1983) liegen Hinweise für eine geeignete Wirksamkeitsprüfung von Impfstoffen gegen Salmonellose noch nicht

vor. VOGEL (1969) verlangt von einer Vaccine zum Schutz gegen die Taubensalmonellose, daß nach Belastungsinfektion keine klinischen oder subklinischen Erkrankungen auftreten, keine Salmonellen ausgeschieden werden und die Tiere gegenüber massiven Infektionen geschützt sind.
Diese Idealforderungen wurden bisher von keiner der untersuchten Vaccinen erfüllt. MAYR et al. (1983) sind der Auffassung, daß mit Hilfe einer Schutzimpfung eine Tilgung der Salmonellose nicht erwartet werden kann. Trotzdem wird ihr eine wichtige Rolle bei der Unterbrechung von Infektketten und Verminderung der Erregerausscheidung zugemessen.

Die immunprotektive Wirkung von Flagellin und C.T. wurde im Belastungsversuch überprüft.

Durch orale Belastung mit 3×10^8 Keimen pro Tier konnte festgestellt werden, daß die verschiedenen Immunisierungsverfahren einen gewissen Einfluß auf einige klinische und bakteriologische Parameter ausüben.

Klinisch wurden weder bei den immunisierten noch bei den nicht immunisierten Kontrollen nach der Belastungsinfektion Anzeichen einer Salmonellose festgestellt. Lediglich die Tauben aus der Kontrollgruppe und der Flagellingruppe, die im Versuchsablauf starben, zeigten einen Tag vor dem Tode Abgeschlagenheit und verminderte Futteraufnahme.

Die Ausscheidungszeit von Salmonellen im Kot war in den i.m.-geimpften Gruppen gegenüber den Kontrollen und der oralvaccinierten Hahnengruppe kürzer.

Bei einem Vergleich der Salmonellenisolierungen je Untersuchungstag ergeben sich über den Untersuchungszeitraum zwischen Flagellin und C.T.-Gruppe gegenüber der nicht immunisierten Kontrolle bei den Tauben statistisch nicht abgesicherte Unterschiede. Bei den Hähnen war die i.m.-Flagellingruppe nach dem gleichen Parameter sowohl bei den Salmonellaisolierungen aus dem Blut als

auch aus dem Kot hochsignifikant ($p \leq 1\ \%$) besser als die Kontrolle und C.T.- bzw. Flagellin-oral-Gruppe. Zwischen letzteren beiden und der Kontrolle war lediglich ein nicht abgesicherter Unterschied zugunsten der geimpften Tiere.

Die von RÜGER u. RADDEI (1981) geforderte Begrenzung der Ausscheidung auf fünf Tage nach Belastungsinfektion wurde jedoch bei keiner der geimpften Gruppen erreicht.

Das Auftreten spezifischer O-Ak weist auf einen Erregereinbruch in die Blutbahn mit entsprechendem Antigenkontakt hin. Trotzdem ist der Nachweis von Salmonellen im zirkulierenden Blut bei den geimpften Taubengruppen signifikant ($p \leq 1\ \%$) geringer, besonders zugunsten der Flagellingruppe.

Impferfolge gegen Salmonellose sind nur durch die Ergebnisse überwachter Feldversuche abzusichern (MAYR et al. 1983). Die Ergebnisse dieser tentativen Untersuchungen, die an einem relativ kleinem Versuchstiermaterial durchgeführt werden mußten, haben Tendenzen aufgezeigt, die an einem größeren Tiermaterial überprüft und statistisch abgesichert werden müssen.

6. Zusammenfassung

Durch saure Hydrolyse wurde aus Salmonella typhimurium var. copenhagen-Kulturen ein polymeres Flagellin gewonnen, das in der Gelchromatographie bei einem pH von 8 mit einem MG von ca. 94.000 bestimmt wurde.

Wässerige Lösungen und Wasser-in-Ölemulsionen des Flagellins wurden nach oraler Verabreichung bzw. intramuskulärer Injektion an Tauben, Hähnen und Mohrenkopfpapageien auf ihre immunogene und protektive Wirksamkeit untersucht. Zum Vergleich wurde eine Impfung mit einem Choleratoxoid herangezogen.

Flagellin wurde von allen Tierarten gut vertragen, lediglich bei Tauben kam es zu Reaktionen gegenüber dem Trägeröl.

Gegen alle Injektionspräparate wurden spezifische Antikörper gebildet. Nach Belastungsinfektion war bei den i.m.-Flagellingruppen Ausscheidungszeit, Bakteriämie und Ausscheidungshäufigkeit gegenüber den oral immunisierten und den Kontrollgruppen verringert. Bei den Tauben hatte auch das Choleratoxoid eine gewisse protektive Wirkung.

Tentative studies on vaccination with purificated flagellin from Salmonella typhimurium var. copenhagen in pigeons (Columba livia, Gmel., 1789, var. dom.) and cocks (Gallus gallus, L., 1758, var. dom.)

Summary

Polymeric flagellin was prepared by acid-hydrolysis from Salmonella typhimurium var. copenhagen-cultures. This flagellin was defined with a MW of c. 94.000 by gel-chromatography at pH 8.0.

Aqueous solutions and water-in-oil-emulgations of flagellin were tested in their immunogenic and protective efficiency after i.m.-injection and oral application to pigeons, cockerels and yellowbilled senegal parrots. A vaccination with choleratoxoid was compared to these.

Sideeffects were observed only in pigeons by the carrieroil producing sterile abscess in some cases.

Specific antibodies were produced against H-antigen of Salmonella typhimurium var. copenhagen. After oral challenge with 3 x 10^8 viable Salmonella germs the time and frequency of excretion and bacteriemia were reduced in the groups vaccinated with flagellin i.m. in comparison to controls and oral vaccinated groups. In pigeons choleratoxoid showed also some protective effects against infections with Salmonella typhimurium var. copenhagen.

Ensayo tentativo sobre la profilaxis in muno lógica por administración de flagelina preparada de Salmonella typhimurium var. copenhagen a palomas (Columba livia, Gmel., 1789, var. dom.) y gallos (Gallus gallus, L., 1758, var. dom.)

Resumen

Por hidrolisis ácida se preparó de cultivos de Salmonella typhimurium var. copenhagen una flagelina polimera purificada. Aplicando la tecnica de cromatografía en gelosa y pH 8 el peso molecular de la flagelina se determinó en m./m. 94.000.

Soluciones acuosas o emulsiones acuosas-oleosas de la flagelina se administraron oral respectivamente intramuscular a palomas, gallos o papagayos para examinar su efecto inmunogénico y protectivo. En comparación se usó una vacunación con un toxoide de vibrio cholerae.

Las tres especies en ensayo toleraban la flagelina sin mayores problemas, solamente el aceite usado provocó reacciones en palomas.

Se formaron anticuerpos específicos contra todas las preparaciones inyectables. Despues de una infección de desafío el periodo de excreción y de bacteriemia, además la frecuencia de excreción bacteriana fueron disminuidos en comparación a los grupos testigos y los grupos inmunisados oralmente. En las palomas el toxoide de vibrio cholerae tambien tenía un cierto efecto protectivo.

7. Literaturverzeichnis

Ada, G.L.
Nossal, G.J.V.
Pye, J.
Abbot, A.
Antigens in Immunity
I. Preparation and Properties of Flagellar Antigens from Salmonella adelaide
Aust.J.Exp.Biol.Med.Sci. 42, 267-282, 1964

Aleksić, Stojanka
Aleksić, V.
Reindarstellung und physikalisch-chemische Analyse des Fimbrien-Antigens bei zwei verschiedenen Enterobacteriaceae.
Salmonella enteritidis und Yersinia enterocolitica
Zbl.Bakt.Hyg.I, Abt.Orig. A 243, 177-196, 1979

Aleksić, Stojanka
Rohde, R.
Aleksić, V.
Serologische Verwandtschaft der Fimbrienantigene bei Salmonella Subgenus I-Yersinia enterocolitica einerseits und Salmonella Subgenus II-Arizona (Salmonella Subgenus III) andererseits
Zbl.Bakt.Hyg.Abt.Orig.I A 241, 418-426, 1978

Ambler, R.P.
Rees, M.W.
E-N-methyl-lysine in bacterial flagellar protein
Nature 184, 56-61, 1959

Anderson, E.S.
Ward, L.R.
De Saxe, M.J.
Sa, de, J.D.H.
Bacteriophage typing Designations of Salmonella typhimurium
J.Hyg. (Camb.) 78, 297-300, 1977

Anderson, D.R.
"Ultrastructural Studies of Mycoplasmas and the L-Phase of Bacteria" in HAYFLICK, L., ed. "The Mycoplasmatales and the L-Form of Bacteria" North-Holland Publishing Company Amsterdam, 365-405, 1969

Anonym
Gelfiltration
theory and practice
Pharmacia Fine Chemicals AB
Uppsala, Schweden

Anonym
Entero-Vac-Coli-Information
Vemie Veterinär Chemie GmbH.
Kempen, 1983

Anonym
TAD-Colivac-Information
TAD pharmazeutisches Werk GmbH.
Cuxhaven, 1982

Anonym
Porcimun, E.coli-Adsorbatimpfstoff für Schweine
Information 25
Janssen Pharmaceutica Neuss, 1983

Anonym
Salmonellosis: Some good news, some bad
Vet.Rec. 111 (16), 355, 1982

Astbury, W.T.
Beighton, E.
Weibull, C.
Zit. Sokatch, J.R. Bacterial Physiologie and Metabolism,
Academic Press, New York,London, 1969

Baljer, G.
Hoerstke, M.
Dirksen, G.
Seitz, A.
Sailler, J.
Mayr, A.
Vergleichende Untersuchungen über die Wirksamkeit einer oralen Immunisierung mit hitzeinaktivierten und vermehrungsfähigen, avirulenten (Gal-E-) S.typhimurium-Keimen gegen die Salmonellose des Kalbes
Zbl.Vet.Med. B 26, 759-766, 1981

Barber, Cella
Eylan, E.
Confirmation of the Protective Role of Proteins from S.typhimurium in infection of Mice with their Natural Pathogen
Zbl.Bakt.Hyg.I, Abt.Orig. A 230, 461-465, 1975a

Barber, Cella
Eylan, E.
Heterologus Protection in Experimental Salmonellosis
Zbl.Bact.Hyg.I, Abt. Orig. A 230, 452-457, 1975b

Bechir, R.
Hinz, K.-H.
Siegmann, O.
Immunisierungsversuche an Tauben mit einer Salmonella-Mineralöl-Vakzine
Dtsch.Tierärztl.Wschr. 86, 144-149, 1979

Beck, A.
Meyer, E.
Enzootische Erkrankungen der Tauben durch Bakterien der Paratyphus-Enteritis-Gruppe
Zschr.Inf.Krankh. der Haustiere 30, 15-41, 1926

Berge, R.
Enteritiserkrankung bei Tauben (B.ent.Breslaviense)
Dtsch.Tierärztl.Wschr. 37, 247-249, 1929

Bhatnagar, N.
Müller, W.
Schlecht, S.
Proteins from Salmonella R-Mutants Mediating Protection Against Salmonella typhimurium Infection in Mice
Zbl.Bakt.Hyg.I, Abt.Orig. A 253, 88-101, 1982

Birnschein, Elke
Herrmann, R.
Kolb, H.J.
Brehmer, W.
Raettig, H.
Orale Immunisierung mit nicht-vermehrungsfähigen Mikroorganismen oder ihren Antigenen
15. Mitteilung: Immunität von Fraktionen der S. typhimurium-Bakterien im Mäuseversuch
Zbl.Bakt.Hyg.I., Abt. Orig. A 222, 314-325, 1972

Braveny, I.
Lotter, H.
Charakterisierung der Geißeln und des Flagellins von Listeria monocytogenes
I. Immunologische Untersuchungen
Experimentia 32, 865-867, 1976

Buchanan, R.E.
Gibbons, N.E.
Bergey's Manual of Determinative Bacteriology
Williams and Willkins Company
Baltimore, 8. Edition, 1974

Busche, R.
Zum Nachweis von komplementbildenden und präzipitierenden Antikörpern gegen Chlamydia psittaci bei Haustauben (Columba livia dom.) nach experimenteller Infektion und in Taubenbeständen
Vet.Med.Diss.Gießen, 1980

Cavalli-Sforza, L.
Biometrie
Grundzüge biologisch-medizinischer Statistik
4. Auflage
Gustav Fischer Verlag, Stuttgart
1974

Clarenburg, A.
Dornickx, C.G.J.
Nahrungsmittelvergiftungen bei Menschen in Zusammenhang mit Taubenparatyphose
Zschr.Hyg.Inf.Krankh. 114, 31-41, 1933

Davis, B.D.
Dulbecco, R.
Eisen, H.N.
Ginsberg, H.S.
Wood jr., W.B.
Microbiology
Harper and Row, New York, Evanston, San Francisco, London, 1973

Devos, A.
Viaene, N.
Staelens, M.
Immunisatieproeven tegen S.typhimurium-infekties bij Duiven
Vlaams Diergeneesk.Tijdschr. 34 (11) 329-340, 1965

Dörnemann, V.
Beeinträchtigung der menschl. Gesundheit durch Tauben
Vet.Med.Diss. Hannover, 1981

Dorn, P.
Handbuch der Geflügelkrankheiten
Verlag Eugen Ullmer Stuttgart, 1971

Duguid, J.P.
Anderson, E.S.
Campbell, I.
Fimbriae and adhesive properties in Salmonellae
J.Pathol. and Bacteriol. 92, 107-138, 1966

Ebert, B.
Schulgina, O.
Über Paratyphus und Typhus bei Vögeln
Zbl.Bakteriol. I, 91, 496-508, 1924

Edel, W.
Schothorst, van, M.
Kampelmacher, E.H.
Epidemiological Studies on Salmonella in a certain Area (Walcheren Project) I.: The Presence of Salmonella in Man, Pigs, Insects, Seagulls and in Foods and Effluents
Zbl.Bakt.Hyg.I., Abt.Orig. A 235, 476-484, 1976

Edwards, P.R.
A serological variant of S.aertrycke isolated from pigeons
J.Bact. 30, 465-471, 1935

Faddoul, G.P.
Fellows, G.W.
Clinical manifestations of paratyphoid infection in pigeons
Avian Dis. 9, 377-381, 1964

Fey, H.
Suter, M.
Eine neue Methode zur Herstellung von Salmonella-Flagellen-Antigen als Immunogen für die Produktion von H-Seren
Zbl.Bakt.Hyg.I., Abt. Orig. A 243, 216-225, 1979

Fey, H.
A Novel Method for the Production of Salmonella-Flagellar-Antigen II. Further Purification for the Preparation of H-Antisera
Zbl.Bakt.Hyg.I., Abt. Orig. A 245 55-66, 1979

Finkelstein, R.A.
LoSpalluto, J.J.
Crystalline Cholera Toxin and Toxoid
Sci. 175, 529-530, 1972

Finkelstein, R.A.
The Cholera Enterotoxin-Robert Koch Revisited
Zbl.Bakt.Hyg.I., Abt.Orig. A 235, 13-19, 1976

Finkelstein, R.A.
Immunbiology of Cholera in:
Current Topics in Microbiology and Immunology
Vol. 69, Springer-Verlag
Berlin-Heidelberg-New York, 1975

Fritzsche, K.
Ein Beitrag zur Therapie der Salmonellose
Dtsch.Tierärztl.Wschr. 71, 170-173, 1964

Geissler, H.
Kösters, J.
Diagnose der Salmonellose mit Anreicherung bei 43°C
Zbl.Bakt.Hyg.I., Abt. Orig. A 214, 207-215, 1970

Gerlach, Helga
Verlauf von Salmonelleninfektionen bei Hühnerküken
Arch.Gefl.Kde. 35, 102-104, 1971

Germanier, R.
Immunity in experimental salmonellosis
III: Comperative immunization with viable and heat-inactivated cells of S.typhimurium
Infect.Immunity 5, 792-797, 1972

Germanier, R.
Fürer, E.
Immunity in experimental salmonellosis
II: Basis of the avirulence and protective capacity of Gal-E mutants of S. typhimurium
Infect.Immunity 4, 663, 1970

Gill, M.D.
King, Carolyn,A.
The Mechanism of Action of Cholera Toxin in Pigeon Erythrocyte Lysates
J.Biol.Chem. 250 (16), 6424-6432, 1975

Gyles, C.L.
Enterotoxins
Enterotoxins of Escherichia coli and Vibrio cholerae
Infect. Immun. 9, 564-570, 1974

Hansen, A.C.
Die beim Hausgeflügel in Dänemark festgestellten Salmonellatypen
Zbl.Bakt.Hyg. I. 149, 222-235, 1943

Harms, F.
Salmonellen bei verwilderten Tauben
Dtsch.Tierärztl.Wschr. 75, 232, 1965

Hauser, K.W. — Klinische Erfahrungen mit der Impfung gegen die Taubensalmonellose bei Einzeltauben
Tierärztl. Umschau 27, 294-300, 1972a

Hauser, K.W. — Klinische Erfahrungen mit der Impfung gegen die Taubensalmonellose in Taubenbeständen
Tierärztl. Umschau 27, 444-449, 1972b

Hauser, K.W. — Die Salmonellosis der Tauben
Berl.Münch.Tierärztl.Wschr. 72, 126-129, 1959

Hayflick, L. ed. — The Mycoplasmatales and the L-Phase of Bacteria
North-Holland Publishing Company
Amsterdam 1969

Hijmans, W.
Boven van, C.P.A.
Claesner, H.A.L. — "Fundamental Biology of the L-Phase of Bacteria"
in HAYFLICK, L., ed. "The Mycoplasmatales and the L-Form of Bacteria"
North-Holland Publishing Company
Amsterdam, 67-147, 1969

Hilbrich, P. — Krankheiten des Geflügels
Verlag Hermann Kuhn GmbH. & Co.KG.
Villingen-Schwenningen, 1978

Hörter, R. — Orale Immunisierungsversuche an Tauben mit S.typhimurium var. copenhagen
Dtsch.Tierärztl.Wschr. 78, 56-60, 1971

Hupe, B.
Experimentelle Untersuchungen an Tauben mit verschiedenen Präparationen einer Salmonella-Adjuvans-Vakzine
Vet.Med.Diss. Hannover, 1980

Jakoby, J.R.
Kösters, J.
Die Taubenhaltung in der Bundesrepublik Deutschland
Prakt.Tierarzt 64, 526-532, 1983

Jungherr, E.
Wilcox, K.S.
Salmonella aertrycke variant as an etiologic agent of paratyphoid in pigeons
J.Inf.Dis. 55, 390-401, 1934

Kagawa, H.
Owaribe, K.
Asakura, S.
Takahashi, N.
Flagellar Hook Protein from Salmonella SJ. 25
J.Bacteriol. 125, 68-73, 1976

Kagawa, H.
Asakura, S.
Dino, T.
Serological Study of Bacterial Flagellar Hooks
J.Bacteriol. 113 (3), 1474-1481, 1973

Kallings, L.O.
Laurell, A.B.
Relation between phage types and fermentation types of S. typhimurium
Acta Path.Microbiol.Scand. 40, 328-342, 1957

Kauffmann, F.
Lüderitz, O.
Sterlin, H.
Westphal, O.
Zur Immunchemie der O-Antigene von Enterobacteriaceae
Zbl.Bakt.I. Orig. 178, 442-458, 1960

Kauffmann, F.
The Bacteriology of Enterobacteriaceae
Munksgaard, Copenhagen, 1966

Kauffmann, F.
Über serologische und kulturelle Varianten der Paratyphus-B- und Mäusetyphus-Bacillen
Zschr.Hyg.Zool. 116, 368-384, 1934

Kaura, Y.K.
Sharma, V.K.
Inhibition Effekt of Indomethacin on Skin Permability Reactions Mediated by Heat-Labile Enterotoxins of Salmonella weltevreden, Escherichia coli and Vibrio cholerae
Zbl.Bakt.Hyg.I., Abt. Orig. A 252, 35-42, 1982

Kösters, J.
Scheer, M.
Eine Salmonellose unter wildlebenden Finkenvögeln
Tierärztl. Umschau, 66-73, 1967

Kösters, J.
Verlauf der Salmonellose in Broiler-Beständen und Legehennen-Haltung
Europ. Geflügelkonferenz, Vol. I
172-177, 1980
Worlds Poultry Science Association

Kordes, Ingrid
Kordes, B.
Pichl, H.
Ganze, Bärbel
Raettig, H.
Orale Immunisierung mit nichtvermehrungsfähigen Mikroorganismen oder ihren Antigenen
12. Mitteilung: Immunogenität verschieden inaktivierter S.typhimurium-Vollantigene im Mäuseschutztest
Zbl.Bakt.Hyg. I., Abt.Orig. A 217, 242-253, 1971

Koupal L.R.
Deibel, R.H.
Assay, Charakterization and Lokalisation of an Enterotoxin Produced by Salmonella
Infect.Immun. 11, 14-22, 1975

Kronberger, H.
Krankheiten der Vögel
Gustav Fischer Verlag Stuttgart, New York, 1978

Kühn, H.
Tschäpe, H.
Rische, H.
Enterotoxigenicity Among Salmonellae-A-Prospective Analysis for a Surveillance Programme
Zbl.Bakt.Hyg.I., Abt. Orig. A 240
171-183, 1978

Kühn, H.
Neue Erkenntnisse über Virulenzeigenschaften der Salmonellen
Mh.Vet.-Med. 36, 934-937, 1981

Kuroda, H.
Polymerization of Salmonella, Proteus and Bacillus Flagellins in vitro
Biochim.Biophys.Acta 285, 253-267, 1972

Leaney, N.
Cooper, G.H.
Jackson, D.F.
Percloacal Infection of chickens with Salmonella typhimurium
Vet.Microbiol. 3, 155-162, 1978

Lemahieu, P.
Devriese, E.
Effect van verschillende Immunisatiemethodes op een experimentelle Salmonella typhimurium infectie bij Duiven
Vlaams Diergeneesk.Tijdschr. 44,
395-403, 1975

Levy, Julia
Campbell, J.J.R.
Blackburn, T.H.
Introductory microbiology
John Wiley and Sons
New York, London, Sydney, Toronto
1973

Lowry, O.H.
Rosebrough, N.J.
Farr, A.L.
Randall, R.J.
Protein measurement with the Folin phenol reagent
J.Biol.Chem. 193, 265-275, 1959

Lüderitz, O.
Staub, A.M.
Westphal, O.
Immunochemistry of O- and R-Antigens of Salmonella and Related Enterobacteriaceae
Bact.Rev. 30 (1), 192-248, 1966

Lüthgen, W.
Brandis, H.
Lysotypie der im Staatlichen Veterinäruntersuchungsamt Frankfurt a.M. aus Vögeln isolierten Salmonella typhimurium-Stämme
Dtsch.Tierärztl.Wschr. 88, 497-548, 1981

Lüthgen, W.
Bulling, E.
Lysotopie und Fermentationsprüfung zur Differenzierung von Salmonella-Isolierungen bei Tauben
Berl.Münch.Tierärztl.Wschr. 80, 234-236, 1967

Lüthgen, W.
Lucas, H.
Untersuchungen zum Nachweis von Salmonellen in Taubenkotproben bei Anreicherungstemperaturen von 37°C und 43°C unter Verwendung verschiedener Anreicherungsmedien
Dtsch.Tierärztl.Wschr. 78, 188-190, 1971

Lüthgen, W.
Salmonellen bei verwilderten Stadttauben in Frankfurt a.M.
Dtsch.Tierärztl.Wschr. 73, 205-207, 1966

Lüthgen, W.
Untersuchungen über die Verbreitung von Salmonellosis, Ascaridiasis, Capillariosis und Coccidienbefall in Rassetaubenbeständen
Vet.Med.Diss. Gießen, 1961

Marcus, J.
Vakzinationsversuche gegen Typhimurium-Salmonellose bei Tauben
Berl.Münch.Tierärztl.Wschr. 77, 385-389, 1964

Matthes, S.
Löliger, H.-Ch.
Beitrag zur Kinetik bakterieller Infektionen beim Huhn
Berl.Münch.Tierärztl.Wschr. 89, 98-102, 1976

Mayr, A.
Eißner, G.
Mayr-Bibrack, Barbara
Handbuch der Schutzimpfungen in der Tiermedizin
Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg, 1983

Mohler, J.R.
Infectious enteritis of pigeons
Ann.Rep.of Bar.An.Ind.U.S.A.D. 1904, 29, Zit. aus Vogel, K. Taubenkrankheiten, VEB Deutscher Landwirtschaftsverlag Berlin/DDR, 1969

Rendemann, S.
Hafez, M.H.
Illescas, J.
Zur spezifischen Globulintherapie bei Tauben
Prakt.Tierarzt 62, 1066-1073, 1981

Robertson, J.A.
Svenson, S.B.
Renström, L.H.M.
Lindberg, A.A.
Defined Salmonella-antigens vor detection of cellular and humoral immune response in salmonella infected calves
Res.Vet.Sci. 33, 221-227, 1982

Rolle, M.
Mayr, A.
Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre
Ferdinand Enke Verlag, 4. Auflage, Stuttgart, 1978

Rüger, R.
Raddei, J.
Vergleichende Wirksamkeitsprüfungen von 5 verschiedenen inaktivierten Vakzinen gegen die Salmonellose der Tauben
Dtsch.Tierärztl.Wschr. 88, 497-548, 1981

Schlecht, S.
Bhatnagar, N.
Protective Activity of Extracts from Salmonella-R-Mutants against Salmonella typhimurium Infektion in Mice Influence of Repeated Extractions on the Chemical Composition and Efficacy of the Extracts
Zbl.Bakt.Hyg.I., Abt. Orig. A 251, 196-202, 1981

Schlecht, S.
Schmidt, G.
Untersuchungen zur Typisierung von Salmonella-R-Formen
6. Mitteilung: Untersuchungen an S. typhimurium-Mutanten
Zbl.Bakt.Hyg. I., Abt. Orig. A 219, 480-493, 1972

Schlecht, S.
Schutzimpfung mit Salmonella-R-Mutanten gegen S. typhimurium-Infektion im Mäuseversuch
Zbl.Bakt.Hyg. I., Abt. Orig. A 227, 250-256, 1974

Schmeer, N.
Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA) zum Nachweis von Antikörpern bei der Taube am Beispiel der Ornithose
Vet.Med.Diss. Gießen, 1982

Schneider, J.
Bulling, E.
Weitere Untersuchungen zur Salmonellose der Singvögel
Berl.Münch.Tierärztl.Wschr. 82 (15), 287-288, 1969

Snoeyenbos, G.H.
Smyser, C.F.
Roekel van, H.
Salmonella infections of the ovary and peritoneum of chickens
Avian Dis. 13, 668, 1969

Sokatch, J.R.
Bacterial Physiologie and Metabolism
Academic Press, New York and London, 1969

Sperhake, P.
Hinz, K.-H.
Experimentelle Untersuchungen zur oralen Immunisierung von Tauben
Tierärztl. Umschau 29, 326-332, 1974

Müller, G.
Kleintiere der menschl. Siedlung als Träger von Salmonellen
Zbl.Bakt.Hyg.I., 222, 907-912, 1970

Müller, W.
Schlecht, S.
Westphal, O.
Schutzversuche gegen S. typhimurium-Infektion an Mäusen
Chemische Zusammensetzung und biologische Wirksamkeit verschiedener Extrakte aus Salmonella-R-Mutanten
Zbl.Bakt.Hyg.I., Abt.Orig. A 248, 64-80, 1980

Neumann, G.
Perlmutter, H.
Optimierungsmöglichkeiten bei der Gelfiltration
Fachzeitschrift für das Laboratorium 8/77, 662-667, 1977

Nossal, G.J.V.
Ada, G.L.
Antigens, Lymphoid Cells and the immune response
Academic Press, New York and London, 1971

Nossal, G.J.V.
Ada, G.L.
Austin, Caroline, M.
Antigens in Immunity
II. Immunogenic Properties of Flagellar, Polymerized Flagellin and Flagellin in the Primary Response
Anst.J.Exp.Biol.Med.Sci. 42, 283-294, 1964

Padmanaban, V.D.
Mittal, K.R.
Gupta, B.R.
Cross Protection against Fowl Thyphoid Immunisation Trials and humoral Response
Developmental and Comparative Immunology 5 (1981), 301-312, 1981

Pamphilus de, M.L.
Adler, J.
Attachment and structural features of flagella of certain bacilli
J.Bacteriol. 91, 2045-2068, 1966

Panos, C.
"Chemical and Physiological Aspects of the Bacterial L-Phase Variant"
in HAYFLICK, L. ed. "The Mycoplasmatales and the L-Form of Bacteria"
North-Holland Publishing Company
Amsterdam, 503-527, 1969

Pietzsch, O.
Mulindwa, H.K.D.
Spezielle Aspekte bei der Voranreicherung auf Salmonellen
Archiv für Lebensmittelkunde 29,
121-160, 1978

Pietzsch, O.
Zusammenstellung der in Deutschland zwischen 1970-1979 aus Wirtschaftsgeflügel, Wild- u. Zoovögeln isolierten Salmonellen-Spezies
6. Europ.Gefl.-Konferenz Vol. I
Hamburg 1980
Worlds Poultry Science Association
168-171, 1980

Pietzsch, O.
Verbreitung der Salmonella-Infektionen bei Tieren, tierischen Lebens- und Futtermitteln in der Bundesrepublik Deutschland einschl. Berlin (West)
Jahresbericht 1977
Bundesgesundheitsblatt 22, Nr. 9
153-175, 1979

Subhabphant, W.
York, M.D.
Pomeroy, B.S.
Use of Two Vaccines (Live G 30D or Killed RW 16) in the Prevention of STM infections in chickens
Avian Dis. 27,3, 602-615, 1983

Turnbull, P.C.B.
Richmond, J.E.
A Model of Salmonella Enteritis: The Behaviour of Salmonella enteritidis in Chick Intestine studied by Light- and Electronmicroscopy
Br.J.Expl.Path. 59, 64-68, 1978

Vogel, K.
Taubenkrankheiten
VEB Dtsch. Landwirtschaftsverlag
Berlin, DDR, 1969

Westphal, O.
Bacterial endotoxins
Int.Arch.Allergy Appl. Immunol. 49, 1-43, 1975

Williams, J.E.L.
Dillard, L.H.
Hall, Gaye, O.
The Penetration Patterns of Salmonella typhimurium through the outer structures of chicken eggs
Avian Dis. 12, 445-466, 1968

Williams, J.E.
Whittemore, A.D.
Avian Salmonella-stained microtest antigens produced an solid media
Appl. Microbiol. 26, 1-3, 1973

Wolters, H.E.
Die Vogelarten der Erde
Verlag Paul Parey, Hamburg und Berlin, 1982

Woolcock, J.B.
Bacterial infection and immunity in domestic animals
Elsevier Scientific Publishing Company (Amsterdam, Oxford, New York), 1979

Wuthe, H.-H.
Brandis, H.
Andries, L.
Wuthe, S.
Lysotypie und Biochemie von STM
Zbl.Bakt.Hyg. I., A 230, 172-185, 1975

Wuthe, H.-H.
Untersuchungen über Typen der STM bei Haustauben in Schleswig-Holstein und ihre mögliche epizootologische Bedeutung
Berl.Münch.Tierärztl.Wschr. 84, 290-292, 1971

Zingle, M.
Untersuchung über eine Taubenseuche mit Paratyphus-B. Bazillen-Befund
Zschr.Inf.Krankh. 15, 268-272, 1914

8. Tabellarischer Anhang

Tabelle I

OBJEKTTRÄGER-AGGLUTINATION (H-AGGL.) Tauben

Tier-Nr. / Versuchstag	Gruppe 1 pFlg.i.m. 1	2	3	4	5		Gruppe 2 i.m.-Kontrolle 1	2	3	4	5		Gruppe 3 pFlg.oral 1	2	3	4	5		Gruppe 4 oral-Kontrolle 1	2	3	4	5	
7	-	-	-	-	-	0/5	-	-	-	-	-	0/5	-	-	-	-	-	0/5	-	-	-	-	-	0/5
14	+	+	+	+	-	4/5	-	-	-	-	-	0/5	-	-	-	-	-	0/5	-	-	-	-	-	0/5
21	+	+	+	+	+	5/5	-	-	-	-	-	0/5	-	-	-	-	-	0/5	-	-	-	-	-	0/5
28	+	+	+	+	+	5/5	-	-	-	-	-	0/5	-	-	-	-	-	0/5	-	-	-	-	-	0/5
					A																			

AGARGEL-PRÄZIPITATION GEGEN PFLG. Tauben

7	-	-	-	-	-	0/5	-	-	-	-	-	0/5	-	-	-	-	-	0/5	-	-	-	-	-	0/5
14	+	+	+	+	-	4/5	-	-	-	-	-	0/5	-	-	-	-	-	0/5	-	-	-	-	-	0/5
21	+	+	+	+	+	5/5	-	-	-	-	-	0/5	-	-	-	-	-	0/5	-	-	-	-	-	0/5
28	+	+	+	+	+	5/5	-	-	-	-	-	0/5	-	-	-	-	-	0/5	-	-	-	-	-	0/5
					A																			

OBJEKTTRÄGER-AGGLUTINATION (H-AGGL.) Mohrenkopfpapageien

Tier-Nr. / Versuchstag	Gruppe 5 pFlg.i.m. 1	2	3	4	5		Gruppe 6 i.m.-Kontrolle 1	2	3	4	5		Gruppe 7 pFlg.oral 1	2	3	4	5		Gruppe 8 oral-Kontrolle 1	2	3	4	5	
7	x⁻	-	-	-	-	0/5	-	-	-	-	-	0/5	-	-	-	-	-	0/5	-	-	-	-	-	0/5
14	/	+	+	+	+	4/4	-	-	-	-	-	0/5	-	-	-	-	-	0/5	-	-	-	-	-	0/5
21	/	+	+	+	-	3/4	-	-	-	-	-	0/5	-	-	-	-	-	0/5	-	-	x⁻	-	-	0/5
28	/	+	+	x⁺	+	4/4	-	-	-	-	-	0/5	-	-	-	-	x⁻	0/5	-	-	/	-	-	0/4

AGARGEL-PRÄZIPITAION GEGEN PFLG. Mohrenkopfpapageien

7	x⁻	-	-	-	-	0/5						0/5	-	-	-	-	-	0/5	-	-	-	-	-	0/5
14	/	+	+	+	+	4/4						0/5	-	-	-	-	-	0/5	-	-	-	-	-	0/5
21	/	+	+	+	+	4/4		-				0/5	-	-	-	-	-	0/5	-	-	x⁻	-	-	0/5
28	/	+	+	x⁺	+	4/4		-				0/5	-	-	-	-	x⁻	0/5	-	-	/	-	-	0/4

OBJEKTTRÄGER-AGGLUTINATION Hähne

Tier-Nr. / Versuchstag / Tag	Gruppe 9 pFlg. i.m. 1	2	3		Gruppe 10 i.m.-Kontrolle 1	2	3	
7	-	+	-	1/3	-	-	-	0/3
14	+	+	+	3/3	-	-	-	0/3
21	+	+	+	3/3	-	-	-	0/3
28	+	+	+	3/3	-	-	-	0/3

AGARGEL-PRÄZIPITAION Hähne

7	-	+	-	1/3	-	-	-	0/3
14	+	+	+	3/3	-	-	-	0/3
21	+	+	+	3/3	-	-	-	0/3
28	+	+	+	3/3	-	-	-	0/3

A = Abszeßbildung x = Schocktod

Tabelle II

OBJEKTTRÄGER-AGGLUTINATION (H-AGGL.u.O-AGGL.)

Tier-Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	H-Aggl.		O-Aggl.	
Versuchstag/ Tag p.inf.	Gruppe 11 pFlg. i.m.																	pos/n	%	pos/n	%
				A				A		A	A			A							
7	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2/17	11,8		
14	-	-	+	+	+	-	-	-	-	+	+	-	+	+	-	-	+	8/17	47,1		
22/ 1	-	-	+	+	+	+	-	+	-	+	+	+	+	+	-	-	+	11/17	64,7		
28/ 7	-	-	+	-	+	+	x	+	x	+	+	+	+	-	x	-	+	9/14	64,3		
35/14	●	●	●	x	+	●		●		●	●	●	●	-		x	+	2/12	16,7	9/12	75
42/21	●	●	●		●	●		●		●	●	●	●	-			+	1/12	8,3	10/12	83,3
	Gruppe 12 C.T. i.m.																				
7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			0/15	0		
14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			0/15	0		
22/ 1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			0/15	0		
28 / 7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			0/15	0		
35 /14	-	●	-	+	-	-	●	●	●	-	-	●	●	-	●			1/15	6,7	7/15	46,7
42 /21	●	●	-	●	-	●	●	●	●	●	-	●	●	●	●			0/15	0	12/15	80,0
	Gruppe 13 Kontrolle unbehandelt																				
7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/16	0		
14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/16	0		
22/ 1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/16	0		
28/ 7	-	-	-	●	-	-	-	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/15	0	1/15	6,7
35/14	●	x	-	x	●	-	●		●	-	●	-	●	●	●	-		0/13	0	8/13	61,5
42/21	●		●		●	-	●		●	●	-	●	●	●	●	●		0/13	0	11/13	84,6

x = Tod vor Versuchsende
A = Abszeßbildung
+ = H - Agglutination
● = O - Agglutination

Tabelle III

OBJEKTTRÄGER-AGGLUTINATION

Gruppe 14 pFlg. i.m.

Tier-Nr. / Versuchstag/ Stunde/Tag p.inf.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	H-Aggl. pos/n	O-Aggl. pos/n
7	+	+	+	+	–	–	–	–	+	+	6/10	0/10
14	+	+	–	+	+	+	+	–	+	+	8/10	0/10
21/ 1/2- 0	+	+	+	+	+	+	+	–	+	+	9/10	0/10
21/ 6 - 0	+	+	+	+	+	+	+	–	+	+	9/10	0/10
21/ 12 - 0	+	+	+	+	+	+	+	–	+	+	9/10	0/10
22/ 1	+	+	+	+	+	+	+	–	+	+	9/10	0/10
24/ 3	+	+	+	+	+	+	+	–	+	+	9/10	0/10
26/ 5	+	+	+	+	+	+	+	–	+	+	9/10	0/10
28/ 7	+	+	+	+	+	+	+	⊕	+	+	9/10	1/10
30/ 9	+	+	–	+	+	+	+	⊕	+	+	8/10	1/10
32/ 11	+	+	–	+	+	+	+	⊕	+	+	8/10	1/10
35/ 14	+	+	–	+	–	⊕	+	⊕	+	+	6/10	2/10
38/ 17	+	+	–	+	–	–	–	–	+	+	5/10	0/10
42/ 21	+	+	⊕	+	⊕	⊕	–	⊕	+	+	5/10	4/10
45/ 24						–	+	⊕	+	+	3/5	1/5
49/ 28						⊕	+	⊕	+	+	3/5	2/5
56/ 35						–	+	⊕	+	+	3/5	1/5

Gruppe 15 pFlg. oral

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	pos/n	
										0/10	0/10
										0/10	0/10
										0/10	0/10
										0/10	0/10
										0/10	0/10
										0/10	0/10
–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	0/10	0/10
–	⊕	–	–	–	–	⊕	–	–	–	0/10	2/10
⊕	⊕	–	–	–	–	⊕	⊕	–	–	0/10	4/10
–	⊕	–	–	–	–	⊕	–	–	–	0/10	2/10
⊕	–	–	–	⊕	–	⊕	–	⊕	–	0/10	4/10
⊕	⊕	–	–	–	–	⊕	⊕	⊕	–	0/10	5/10
⊕	⊕	–	–	⊕	–	⊕	⊕	⊕	–	0/10	6/10
⊕	⊕	–	–	⊕	–	⊕	⊕	⊕	–	0/10	6/10
					–	⊕	⊕	⊕	–	0/5	3/5
					–	⊕	⊕	–	–	0/5	2/5
					–	⊕	⊕	⊕	–	0/5	3/5

\+ = H-Agglutination ⊕ = O-Agglutination – = keine Agglutination

Tabelle IV

OBJEKTTRÄGER-AGGLUTINATION

Gruppe 16 C.T. i.m.

Tier-Nr.		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	H-Aggl.	O-Aggl.
Versuchstag/ Stunde/Tag p.inf.												pos/n	pos/n
7												0/10	0/10
14												0/10	0/10
21/	1/2- 0											0/10	0/10
21/	6 - 0											0/10	0/10
21/	12 - 0											0/10	0/10
22/	1											0/10	0/10
24/	3											0/10	0/10
26/	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/10	0/10
28/	7	-	-	⊕	-	-	⊕	⊕	-	-	-	0/10	3/10
30/	9	-	-	⊕	-	-	⊕	⊕	-	-	-	0/10	3/10
32/	11	-	-	⊕	-	-	⊕	⊕	-	⊕	⊕	0/10	5/10
35/	14	-	⊕	-	-	-	⊕	⊕	-	⊕	⊕	0/10	5/10
38/	17	-	⊕	⊕	-	-	⊕	⊕	-	⊕	⊕	0/10	6/10
42/	21	-	⊕	⊕	-	-	⊕	⊕	-	⊕	⊕	0/10	6/10
45/	24						-	⊕	-	⊕	⊕	0/5	3/5
49/	28						-	⊕	-	-	⊕	0/5	2/5
56/	35						-	⊕	-	-	⊕	0/5	2/5

Gruppe 17 Kontrolle unbehandelt

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	H-Aggl.	O-Aggl.
										pos/n	pos/n
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/10	0/10
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/10	0/10
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/10	0/10
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/10	0/10
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/10	0/10
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/10	0/10
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/10	0/10
⊕	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/10	1/10
⊕	-	-	-	-	-	-	-	⊕	-	0/10	2/10
⊕	-	⊕	⊕	⊕	-	-	-	⊕	-	0/10	5/10
⊕	⊕	⊕	⊕	-	-	-	-	⊕	-	0/10	5/10
⊕	⊕	⊕	⊕	-	-	-	⊕	⊕	-	0/10	6/10
⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	-	-	⊕	⊕	⊕	0/10	8/10
⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	-	⊕	⊕	⊕	⊕	0/10	9/10
					-	⊕	⊕	⊕	⊕	0/5	4/5
					-	⊕	⊕	⊕	⊕	0/5	4/5
					-	⊕	⊕	⊕	-	0/5	3/5

\+ = H-Agglutination ⊕ = O-Agglutination - = keine Agglutination

Tabelle V

MIKRO-AGGLUTINATION

Tier-Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	pos/n	$\bar{x}$ Titer	
Versuchstag/ Tag p.inf.	Gruppe 11 pFlg. i.m.																		$\bar{x}$	S
7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/17	0	
14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/17	0	
22/ 1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/17	0	
28/ 7	-	-	-	-	-	-	x	-	x	-	-	-	-	-	x	-	-	0/14	0	
35/ 14	2	3	2	x	-	2		2		1	4	2	1	-		x	-	9/12	1,58	1,24
42/21	1	4	2		2	2		3		3	4	3	3	-			-	10/12	2,70	0,95
	Gruppe 12 C.T. i.m.																			
7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			0/15	0	
14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			0/15	0	
22/ 1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			0/15	0	
28/ 7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			0/15	0	
35/14	-	2	-	-	-	-	2	3	2	-	-	3	2	-	2			7/15	1,07	1,22
42/21	3	3	-	2	-	3	4	3	4	3	-	5	4	2	3			12/15	2,60	1,55
	Gruppe 13 Kontrolle unbehandelt																			
7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/16	0	
14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/16	0	
22/ 1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/16	0	
28/ 7	-	-	-	2	-	-	-	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1/15	0,13	0,52
35/14	2	x	-	x	2	-	3		2	-	2	-	2	2	3	-		8/13	1,38	1,19
42/21	4		3		6	-	5		4	2	-	3	4	3	5	2		11/13	3,15	1,82

x = Tod vor Versuchsende

Tabelle VI

MIKRO-AGGLUTINATION

Gruppe 14 pFlg. i.m.

Tier-Nr.		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	pos/n	Ø-Titer	
Versuchstag/ Tag	p.inf.												$\bar{x}$	s
7		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/10	0	
14		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/10	0	
21/	1/2- 0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/10	0	
21/	6 - 0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/10	0	
21/	12 - 0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/10	0	
22/	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/10	0	
24/	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/10	0	
26/	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/10	0	
28/	7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/10	0	
30/	9	-	-	2	-	1	-	-	-	-	-	2/10	0,3	0,67
32/	11	-	-	-	-	3	-	-	2	-	-	2/10	0,5	1,08
35/	14	-	-	2	-	3	1	-	4	-	-	4/10	1,0	1,49
38/	17	-	-	2	-	3	3	-	6	-	-	4/10	1,4	2,07
42/	21	-	-	4	-	5	3	-	6	-	-	4/10	1,8	2,44
45/	24						5	-	3	-	-	2/5	1,6	2,33
49/	28						2	-	4	-	-	2/5	1,2	1,79
56/	35						2	-	2	-	-	2/5	0,8	1,10

Gruppe 15 pFlg. oral

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	pos/n	Ø-Titer	
											$\bar{x}$	s
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/10	0	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/10	0	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/10	0	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/10	0	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/10	0	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/10	0	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/10	0	
-	2	-	-	-	-	2	-	-	-	2/10	0,4	0,84
1	2	-	-	-	-	2	2	-	-	4/10	0,7	0,95
-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	1/10	0,3	0,95
3	2	-	-	-	-	5	4	-	-	4/10	1,4	1,96
3	3	-	-	-	-	5	-	2	-	4/10	1,3	1,83
3	3	-	-	2	-	7	4	3	-	6/10	2,2	2,38
6	3	-	-	2	-	5	4	6	-	6/10	2,6	2,55
					-	5	4	6	-	3/5	3,0	2,83
					-	6	4	6	-	3/5	3,2	3,03
					-	5	1	3	-	3/5	2,4	2,3

Tabelle VII

MIKRO-AGGLUTINATION

Gruppe 16 C.T. i.m.

Tier-Nr.		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	pos/n	Ø-Titer	
Versuchstag/ Tag	p.inf.												$\bar{x}$	s
7		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/10	0	
14		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/10	0	
21/	1/2- 0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/10	0	
21/	6 - 0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/10	0	
21/	12 - 0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/10	0	
22/	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/10	0	
24/	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/10	0	
26/	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/10	0	
28/	7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/10	0	
30/	9	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	1/10	0,2	0,63
32/	11	-	-	2	-	-	2	1	-	-	-	3/10	0,5	0,85
35/	14	-	-	3	-	-	2	3	-	2	4	5/10	1,4	1,58
38/	17	-	4	5	-	-	2	6	-	2	4	6/10	2,3	2,31
42/	21	-	6	7	-	-	1	6	-	3	3	6/10	2,6	2,84
45/	24						-	6	-	3	4	3/5	2,6	2,61
49/	28						-	5	-	-	2	2/5	1,4	2,19
56/	35						-	5	-	-	2	2/5	1,4	2,19

Gruppe 17 Kontrolle unbehandelt

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	pos/n	Ø-Titer	
											$\bar{x}$	s
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/10	0	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/10	0	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/10	0	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/10	0	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/10	0	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/10	0	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/10	0	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1/10	0,1	0,32
-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	1/10	0,2	0,63
3	1	-	2	-	-	-	-	2	-	4/10	0,8	1,14
4	3	2	3	-	-	-	-	4	-	5/10	1,6	1,78
4	2	4	2	-	-	-	-	6	2	6/10	2,0	2,11
6	4	5	5	2	-	-	2	6	-	7/10	3,0	2,49
6	4	5	4	-	-	1	2	6	-	7/10	2,8	2,49
					-	2	3	6	2	4/5	2,6	2,19
					-	4	3	6	-	3/5	2,6	2,61
					-	4	3	6	-	3/5	2,6	2,61

Tabelle VIII

AGARGEL-PRÄZIPITATION GEGEN PFLG.

Tier-Nr. / Versuchstag / Tag p.inf.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	pos/n	%
			A					A		A	A			A					
7	-	-	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+	6/17	35,6
14	-	-	+	+	+	+	-	+	-	-	-	-	+	+	-	-	+	8/17	47,1
22/ 1	-	-	+	+	+	+	-	+	-	+	+	+	+	+	-	-	+	11/17	64,7
28/ 7	-	-	+	+	+	+	x	+	x	+	+	+	+	+	x	-	+	11/14	78,6
35/14	-	+	+	x	+	-		+		+	+	-	+	+		x	+	9/12	75,0
42/21	+	-	-		+	-		-		+	+	-	+	-			+	6/12	50,0

Gruppe 11 pFlg. i.m.

Gruppe 12 C.T. i.m. alle Tiere an sämtl. Tagen negativ

Gruppe 13 Kontrolle alle Tiere an sämtl. Tagen negativ

AGARGEL-PRÄZIPITATION GEGEN C.T.

Tier-Nr. / Versuchstag / Tag p.inf.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	pos/n	%
			A					A		A	A			A					
7	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+	3/17	17,7
14	-	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+	4/17	23,5
22/ 1	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	+	5/17	29,4
28/ 7	-	-	+	-	+	-	x	-	x	-	-	+	+	-	x	-	+	5/14	35,7
35/14	-	-	-	x	+	-		-		-	-	+	-	-		x	-	2/12	16,7
42/21	-	-	-		-	-		-		-	-	+	-	-			-	1/12	8,3

Gruppe 12 C.T. i.m.

7	-	-	+	-	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-			4/15	26,7
14	+	-	+	-	+	-	-	+	+	-	-	+	+	-	-			7/15	46,7
22/ 1	+	-	+	-	+	-	-	+	-	-	-	+	+	-	-			6/15	40,0
28/ 7	-	-	+	-	+	-	-	+	+	-	-	+	-	-	-			5/15	33,33
35/14	-	-	+	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-			3/15	20,0
42/21	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-			1/15	6,7

x = Tod vor Versuchsende
A = Abszeßbildung

Gruppe 13 Kontrolle alle Tiere an sämtl. Tagen negativ

Tabelle IX
AGARGEL-PRÄZIPITATION GEGEN PFLG

Gruppe 14 pFlg. i.m.

Tier-Nr. / Versuchstag/ Stunde/Tag p.inf.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	pos/n
7	+	+	+	+	-	+	+	-	+	+	8/10
14	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	9/10
21/ 1/2- 0	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	9/10
21/ 6 - 0	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	9/10
21/ 12 - 0	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	9/10
22/ 1	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	9/10
24/ 3	+	+	+	+	-	+	+	-	+	+	8/10
26/ 5	+	+	+	+	-	+	+	-	+	+	8/10
28/ 7	-	+	-	+	-	+	+	-	+	+	6/10
30/ 9	+	+	-	+	-	-	+	-	+	+	6/10
32/ 11	+	-	-	+	-	-	+	-	+	+	5/10
35/ 14	+	-	-	-	-	-	+	-	+	+	4/10
38/ 17	+	-	-	-	-	-	+	-	+	+	4/10
42/ 21	-	+	-	-	-	-	+	-	+	+	4/10
45/ 24						-	+	-	+	+	3/5
49/ 28						-	+	-	+	-	2/5
56/ 35						-	+	-	+	-	2/5

Gruppe 15 pFlg oral, 16 C.T. i.m. und 17 Kontrolle bei allen Tieren negativ

Tabelle X

AGARGEL-PRÄZIPITATION GEGEN C.T.

Gruppe 14 pFlg. i.m.

Tier-Nr. / Versuchstag/ Stunde/Tag p.inf.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	pos/n
7	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	1/10
14	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	2/10
21/ 1/2- 0	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	2/10
21/ 6 - 0	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	2/10
21/ 12 - 0	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	2/10
22/ 1	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	2/10
24/ 3	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	1/10
26/ 5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/10
28/ 7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/10
30/ 9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/10
32/ 11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/10
35/ 14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/10
38/ 17	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/10
42/ 21	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/10
45/ 24						-	-	-	-	-	0/5
49/ 28						-	-	-	-	-	0/5
56/ 35						-	-	-	-	-	0/5

Gruppe 16 C.T. i.m.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	pos/n
+	-	-	-	-	-	-	+	-	-	2/10
+	+	-	-	-	-	+	+	-	-	4/10
+	+	-	-	-	+	+	+	-	-	5/10
+	+	-	-	-	+	+	+	-	-	5/10
+	+	-	-	-	+	+	+	-	-	5/10
+	+	-	+	-	+	+	-	-	-	5/10
+	+	-	+	-	+	+	+	-	-	6/10
+	+	-	+	-	-	+	-	-	-	5/10
-	+	-	+	-	+	-	+	-	-	4/10
-	+	-	+	-	+	-	+	-	-	4/10
+	+	-	-	-	+	+	+	-	-	5/10
+	-	-	-	-	-	+	+	-	-	3/10
+	-	-	-	-	-	+	+	-	-	3/10
+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	2/10
					-	+	+	-	-	2/5
					-	-	-	-	-	0/5
					-	-	+	-	-	1/5

Gruppe 15 pFlg. oral und Gruppe 17 Kontrolle bei allen Tieren negativ

Tabelle XI

SALMONELLENNACHWEIS IM BLUT

Tier-Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	pos/n	%
Versuchstag/ Tag p.inf.			Gruppe 11 pFlg. i.m.																
			A					A		A	A			A					
7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/17	0
14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/17	0
22/ 1	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	+	+	-	+	+	-	6/17	39,25
28/ 7	-	-	-	+	-	-	x	-	x	-	-	+	+	-	x	+	-	4/14	28,57
35/14	-	-	-	x	-	-		-		-	-	-	-	-		x	-	0/12	0
42/21	-	-	-		-	-		-		-	-	+	-	-			-	1/12	8,33
																		11/89	
			Gruppe 12 C.T. i.m.																
7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			0/15	0
14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			0/15	0
22/ 1	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-			3/15	20,00
28/ 7	+	+	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	+	-	-			8/15	53,33
35/14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			0/15	0
42/21	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-			3/15	20,00
																		14/60	
			Gruppe 13 Kontrolle unbehandelt																
7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/16	0
14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/16	0
22/ 1	-	-	-	-	-	-	+	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	3/16	18,75
28/ 7	-	+	-	+	-	-	+	x	+	-	-	-	-	+	-	-		5/15	33,33
35/14	-	x	-	x	-	-	+		+	-	+	-	-	+	+	-		5/13	38,46
42/21	-		-		-	-	-		-	-	+	-	-	-	+	-		2/13	15,38
																		15/57	

x = Tod vor Versuchsende

A = Abszeßbildung

Tabelle XII

SALMONELLENNACHWEIS IM BLUT

Gruppe 14 pFlg. i.m.													Gruppe 15 pFlg. oral										
Tier-Nr.		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	pos/n	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	pos/n
Versuchstag/ Stunde/Tag p.inf.																							
7																							
14																							
21/	1/2- 0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/10
21/	6 - 0	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	2/10	+	+	-	-	-	-	+	-	-	-	3/10
21/	12 - 0	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-	3/10	+	+	-	+	-	-	+	+	-	-	5/10
22/	1	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-	3/10	+	+	-	+	+	-	+	+	-	-	**6/10**
24/	3	-	+	+	-	+	-	-	-	-	-	3/10	+	+	-	+	+	-	+	+	+	-	7/10
26/	5	-	+	-	-	+	+	+	+	-	-	5/10	-	+	-	+	+	-	+	-	+	+	6/10
28/	7	-	+	+	-	+	+	-	+	-	-	5/10	+	+	-	+	+	-	+	-	+	+	7/10
30/	9	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-	2/10	-	+	-	+	+	-	-	+	+	-	**5/10**
32/	11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/10	-	+	-	+	+	-	+	+	+	+	7/10
35/	14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/10	-	-	-	+	+	-	+	-	+	+	5/10
38/	17	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	1/10	-	+	-	-	+	-	-	+	+	+	5/10
42/	21	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/10	+	+	-	+	-	-	+	-	-	-	4/10
45/	24						-	-	+	-	-	1/5						-	+	-	-	+	2/5
49/	28						-	-	-	-	-	0/5						-	+	-	+	-	2/5
56/	35						-	-	-	-	-	0/5						-	+	-	+	+	3/5
												25/135											**67/135**

Tabelle XIII
SALMONELLENNACHWEIS IM BLUT

Gruppe 16 C.T. i.m.												Gruppe 17 Kontrolle unbehandelt										
Tier-Nr.		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	pos/n	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	pos/n
Versuchstag/ Stunde/Tag p.inf.																							
7																							
14																							
21/	1/2- 0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/10	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	2/10
21/	6 - 0	-	-	+	+	-	+	-	-	-	-	3/10	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	3/10
21/	12 - 0	-	-	+	+	-	+	-	-	-	+	4/10	-	-	+	+	-	+	-	+	+	+	6/10
22/	1	-	+	+	+	-	+	-	-	-	+	5/10	-	-	+	+	-	+	-	+	+	+	6/10
24/	3	-	+	+	+	+	+	-	-	+	+	7/10	+	-	+	+	-	-	-	+	+	+	6/10
26/	5	-	-	+	+	+	+	-	-	+	+	6/10	+	-	+	+	+	+	-	+	-	+	7/10
28/	7	-	+	+	-	+	+	+	-	+	+	7/10	+	+	+	+	-	+	-	+	+	-	7/10
30/	9	-	+	-	+	+	-	+	-	+	-	5/10	+	+	-	+	+	+	-	+	+	-	7/10
32/	11	-	+	+	+	+	+	+	-	+	+	8/10	+	+	+	-	+	-	+	+	+	+	8/10
35/	14	-	+	+	-	+	-	+	-	+	+	6/10	-	+	+	+	+	-	+	-	+	+	7/10
38/	17	-	+	-	-	+	-	+	-	-	+	4/10	+	-	-	+	-	-	+	+	-	+	5/10
42/	21	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	2/10	+	-	+	-	-	-	+	-	+	-	4/10
45/	24						-	+	-	+	-	2/5						-	+	-	+	+	3/5
49/	28						-	-	-	-	-	0/5						+	-	-	+	-	2/5
56/	35						-	-	-	-	-	0/5						-	-	+	-	+	2/5
												59/135											75/135

Tabelle XIV

SALMONELLENNACHWEIS IM KOT

Tier-Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	pos/n	%
Versuchstag/ Tag p.inf.							Gruppe 11 pFlg. i.m.												
			Λ					Λ		Λ	Λ			Λ					
22 / 1	+	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	5/17	29,4
23 / 2	-	-	-	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	3/17	17,6
24 / 3	-	-	-	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	2/17	11,8
25 / 4	+	+	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	+	+	+	8/17	47,0
26 / 5	-	-	-	+	-	-	+	-	+	+	-	-	-	-	+	+	-	6/17	35,3
27 / 6	+	-	-	+	-	-	+	-	+	+	-	-	-	-	+	+	+	8/17	47,0
28 / 7	+	+	-	+	-	-	x	-	x	+	-	+	-	-	x	+	+	7/14	50,0
30 / 9	+	-	-	+	-	-		+		+	+	+	-	-		+	+	8/14	57,1
32 /11	-	+	-	-	-	-		+		-	+	+	-	-		+	-	5/14	35,7
35 /14	+	+	-	x	-	-		+		+	+	+	-	+		x	+	8/12	66,6
36 /17	-	-	-		-	-		-		-	-	-	-	-			-	0/12	0
42 /21	-	-	-		-	-		-		+	-	+	-	-			-	2/12	16,7
																		62/180	

Gruppe 12 C.T. i.m.

22 / 1	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	+		4/15	26,7
23 / 2	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+		3/15	20,0
24 / 3	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-		2/15	13,3
25 / 4	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-		2/15	13,3
26 / 5	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+		2/15	13,3
27 / 6	-	+	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-	+	-	+		6/15	40
28 / 7	-	+	+	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	+		5/15	33,4
30 / 9	-	+	+	-	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	-		9/15	60
32 / 11	-	+	+	-	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	-		9/15	60
35 / 14	-	+	+	-	+	+	+	-	-	-	+	+	+	-	+		9/15	60
38 / 17	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-		3/15	20
42 / 21	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	+		4/15	26,7
																	58/180	

Gruppe 13 Kontrolle unbehandelt

22 / 1	-	-	-	+	+	-	+	+	+	+	-	+	-	+	+	-	9/16	56,3
23 / 2	-	-	-	+	+	-	-	+	+	+	-	-	-	+	+	-	7/16	43,8
24 / 3	-	-	-	+	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-	+	-	5/16	31,3
25 / 4	-	+	-	-	+	-	-	-	+	-	-	+	-	+	-	-	5/16	31,3
26 / 5	-	+	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	3/16	18,7
27 / 6	-	+	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	3/16	18,7
28 / 7	-	+	-	+	+	-	+	-	x	-	-	-	+	-	-	+	6/15	40,0
30 / 9	+	+	-	+	+	-	+	+		-	-	+	-	-	+	+	9/15	60,0
32 / 11	+	+	+	x	+	-	+	+		+	-	+	+	-	+	+	11/14	78,5
35 / 14	+		+		+	-	+	+		+	+	+	+	-	+	-	10/13	76,9
38 / 17	+		+		+	-	+	-		-	+	+	+	-	+	+	9/13	69.2
42 / 21	+		+		+	-	+	-		-	-	+	+	-	+	-	7/13	53,8
																	84/179	

x = Tod vor Versuchsende
Λ = Abszeßbildung
- = kein Salmonellennachweis
+ = Salmonellennachweis

Tabelle XV
SALMONELLENNACHWEIS IM KOT

Gruppe 14 pFlg i.m.												Gruppe 15 pFlg oral										
Tier-Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	pos/n	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	pos/n
Versuchstag/ Tag p.inf.																						
22/ 1	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	2/10	+	+	-	+	-	-	+	+	-	-	5/10
23/ 2	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-	3/10	+	+	-	+	+	-	+	+	+	-	7/10
24/ 3	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-	3/10	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	2/10
25/ 4	-	-	+	-	+	-	-	+	-	-	3/10	-	-	-	+	+	-	+	-	+	-	4/10
26/ 5	-	+	-	-	+	+	+	+	-	-	5/10	+	-	-	+	+	-	+	-	+	-	5/10
27/ 6	-	-	+	-	+	+	+	-	-	-	4/10	+	-	-	+	+	-	+	+	+	+	7/10
28/ 7	-	+	+	-	+	+	-	+	-	-	5/10	+	-	-	+	-	-	+	+	+	+	6/10
30/ 9	-	+	+	-	+	+	+	+	-	-	6/10	+	+	-	+	+	-	-	+	+	+	7/10
32/ 11	-	+	+	-	-	+	-	-	-	-	3/10	+	+	-	+	+	-	-	+	+	-	6/10
35/ 14	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	2/10	-	+	-	+	+	-	+	+	+	-	6/10
38/ 17	-	+	+	-	+	-	+	+	-	-	5/10	+	-	-	+	+	+	+	-	+	+	7/10
42/ 21	-	-	+	-	+	+	-	+	-	-	4/10	-	+	-	+	-	+	+	-	+	-	5/10
45/ 24						-	-	+	-	-	1/5						+	-	-	+	-	2/5
49/ 28						-	-	-	-	-	0/5						+	-	-	+	-	2/5
56/ 35						-	-	-	-	-	0/5						+	-	-	+	+	3/5
											46/135											74/135

Tabelle XVI
SALMONELLENNACHWEIS IM KOT

Gruppe 16 C.T. i.m.

Tier-Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	pos/n
Versuchstag/ Tag p.inf.											
22/ 1	-	-	+	+	-	+	-	-	-	+	4/10
23/ 2	-	-	+	+	+	+	-	-	-	+	5/10
24/ 3	-	+	+	+	-	+	-	-	-	+	5/10
25/ 4	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	2/10
26/ 5	-	+	+	-	+	+	-	-	+	-	5/10
27/ 6	-	+	-	+	+	+	+	-	+	-	6/10
28/ 7	-	+	+	+	+	+	+	-	+	+	8/10
30/ 9	-	+	+	+	+	+	+	-	+	+	8/10
32/ 11	-	+	+	-	+	+	+	-	+	+	7/10
35/ 14	-	-	+	+	+	+	+	-	+	+	7/10
38/ 17	-	+	-	+	-	+	+	-	+	+	6/10
42/ 21	-	+	-	+	-	+	+	-	+	+	6/10
45/ 24						-	-	-	-	+	1/5
49/ 28						-	+	-	-	+	2/5
56/ 35						-	-	-	-	-	0/5
											74/135

Gruppe 17 Kontrolle unbehandelt

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	pos/n
-	-	+	+	-	+	-	-	+	-	4/10
-	-	+	+	-	+	-	+	+	+	6/10
-	-	+	+	-	+	-	+	+	+	6/10
+	-	+	+	-	+	-	+	+	+	7/10
+	-	-	+	-	+	+	-	+	+	6/10
+	-	+	+	-	-	+	-	+	-	5/10
+	+	+	+	+	-	-	-	+	+	7/10
-	-	+	+	-	+	+	-	+	+	6/10
+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	8/10
+	+	+	+	-	+	+	-	-	-	6/10
+	+	-	+	-	+	+	-	-	+	6/10
+	+	-	+	-	+	+	+	+	-	8/10
					+	-	-	+	-	2/5
					-	-	+	+	-	2/5
					-	-	+	+	-	2/5
										81/135

Tabelle XVII

SALMONELLENNACHWEIS IN ORGANEN

Tier-Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	pos/n	%
Gruppe 11 pFlg. i.m.																			
Organe				T			T		T						T	T			
Leber	-	+	-	+	+	-	+	-	+	-	+	+	+	-	+	+	+	10/17	58,8
Niere	-	-	-	-	-	-	+	-	+	-	+	+	+	+	+	-	+	9/17	52,9
Milz	-	+	-	+	-	+	+	-	+	-	+	-	+	+	+	-	-	13/17	76,5
Lunge	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	9/17	52,9
Herz	-	+	-	+	+	+	+	-	+	-	+	-	+	+	+	-	-	10/17	58,8
Dünndarm	+	+	-	+	+	-	+	-	+	-	+	+	+	+	+	+	-	11/17	64,7
Enddarm	+	+	-	-	+	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	12/17	70,6
Gonaden	+	-	-	+	-	-	+	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	12/17	70,6
Gelenk	+	-	-	-	-	-	+	+	+	-	+	+	+	+	-	+	+	13/17	76,5
Gehirn	+	-	-	+	-	-	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	10/17	58,8
	5	5	0	7	5	3	10	3	10	2	10	8	10	9	8	7	7	109/170	64,1
Gruppe 12 C.T. i.m.																			
Organe																			
Leber	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-	-	+			12/15	80
Niere	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+			15/15	100
Milz	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+			14/15	93,33
Lunge	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+			14/15	93,33
Herz	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-	-	-	-	-	+			9/15	60,0
Dünndarm	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+			13/15	86,7
Enddarm	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+			13/15	86,7
Gonaden	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+			14/15	93,3
Gelenk	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+			15/15	100
Gehirn	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-			1/15	8,3
	6	7	8	9	9	9	9	9	8	8	7	8	7	7	9			120/150	80,0
Gruppe 13 Kontrolle unbehandelt																			
Organe		T		T				T											
Leber	-	-	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	-	+	-	+		11/16	68,8
Niere	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	+	+	-		13/16	81,3
Milz	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+		15/16	93,7
Lunge	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-		15/16	93,7
Herz	+	+	+	+	-	-	+	+	-	+	+	-	-	+	-	+		10/16	62,5
Dünndarm	+	+	-	+	-	+	+	+	+	+	+	-	+	+	-	+		12/16	75,0
Enddarm	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		16/16	100,0
Gonaden	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	+	+	+	-		13/16	81,3
Gelenk	+	+	-	+	+	-	+	+	-	+	-	-	+	+	+	+		11/16	68,8
Gehirn	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	-	-	+	-	-		11/16	68,8
	9	9	8	10	8	8	9	10	6	9	8	5	6	10	6	6		127/160	79,4

T = Tod vor Versuchsende

Tabelle XVIII

SALMONELLENNACHWEIS IN ORGANEN

Gruppe 14 pFlg. i.m.

	Direktausstrich											Anreicherung										
Tier-Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	pos/n	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	pos/n
Organe																						
Leber	–	–	+	–	–	–	–	–	–	–	1/10	–	–	+	–	–	–	–	+	–	–	2/10
Niere	–	–	+	–	–	–	–	–	–	–	1/10	–	–	+	–	+	–	–	+	–	–	3/10
Milz	–	–	+	–	–	–	–	–	–	–	1/10	–	–	+	–	–	–	–	+	–	–	2/10
Lunge	–	–	+	–	–	–	–	+	–	–	2/10	–	–	+	+	–	+	–	+	–	–	4/10
Herz	–	–	+	–	–	–	–	+	–	–	2/10	–	–	+	–	+	–	–	+	–	–	3/10
Dünndarm	–	–	–	+	–	–	–	+	–	–	2/10	–	–	+	+	–	+	–	+	–	–	4/10
Enddarm	–	–	+	–	–	–	–	+	–	–	3/10	–	–	+	+	–	+	–	+	–	–	4/10
Gonaden	–	–	+	–	–	–	–	+	–	–	2/10	–	–	+	–	–	–	–	+	–	–	2/10
Gelenk	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	0/10	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	0/10
Gehirn	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	0/10	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	0/10
	0	0	8	1	0	0	0	5	–	–	14/100			8	3	2	3		8			26/100

Tabelle XIX
SALMONELLENNACHWEIS IN ORGANEN

Gruppe 15 pFlg. oral

	Direktausstrich											Anreicherung										
Tier-Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	pos/n	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	pos/n
Organe																						
Leber	+	+	–	–	–	–	+	–	–	–	3/10	+	+	–	–	–	–	+	–	–	–	3/10
Niere	+	+	–	–	–	–	+	–	–	–	3/10	+	+	–	–	–	–	+	–	–	–	3/10
Milz	+	+	–	–	–	–	+	–	+	–	4/10	+	+	–	–	–	–	+	–	+	–	4/10
Lunge	–	–	+	–	–	–	+	–	–	–	2/10	+	–	+	–	–	–	+	–	–	–	3/10
Herz	–	+	–	–	–	–	+	–	–	–	2/10	+	+	–	–	–	–	+	–	–	–	3/10
Dünndarm	–	+	–	–	–	–	+	–	–	–	2/10	+	+	–	–	–	–	+	–	–	–	3/10
Enddarm	+	+	–	–	–	–	+	–	–	–	3/10	+	+	–	–	–	–	+	–	+	–	4/10
Gonaden	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–	1/10	–	–	–	–	–	–	+	–	+	–	2/10
Gelenk	–	–	–	–	–	–	–	–	+	–	1/10	–	–	–	–	–	–	–	–	+	–	1/10
Gehirn	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–	1/10	+	–	–	–	–	–	+	–	–	–	2/10
	4	6	1				9		2		22/100	8	6	1				9		4		28/100

Tabelle XX
SALMONELLENNACHWEIS IN ORGANEN

Gruppe 16 C.T. i.m.

	Direktausstrich											Anreicherung										
Tier-Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	pos/n	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	pos/n
Organe																						
Leber	–	–	–	–	+	+	–	–	–	+	3/10	–	–	–	–	+	+	–	–	–	+	3/10
Niere	–	–	–	–	+	+	–	–	–	+	3/10	–	–	–	–	+	+	–	–	–	+	3/10
Milz	–	–	+	–	+	+	–	–	+	–	4/10	–	–	+	–	+	+	–	–	–	+	4/10
Lunge	–	–	+	–	–	–	–	–	–	–	2/10	–	–	+	–	+	–	–	–	–	+	3/10
Herz	–	–	–	–	+	–	–	–	–	+	2/10	–	–	–	–	+	+	–	–	–	+	3/10
Dünndarm	–	–	–	–	+	–	–	–	+	–	2/10	–	–	+	–	–	+	–	–	+	–	3/10
Enddarm	–	–	+	–	+	–	–	–	+	–	3/10	–	–	+	–	–	+	–	–	+	+	4/10
Gonaden	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	1/10	–	–	+	–	–	+	–	–	–	–	2/10
Gelenk	–	–	+	–	–	–	–	–	–	–	1/10	–	–	+	–	–	–	–	–	–	–	1/10
Gehirn	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	1/10	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	1/10
			4		8	3			3	4	22/10			6		5	8			2	6	27/100

Tabelle XXI
SALMONELLENNACHWEIS IN ORGANEN
Gruppe 17 Kontrolle unbehandelt

	Direktausstrich											Anreicherung										
Tier-Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	pos/n	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	pos/n
Organe																						
Leber	–	–	–	+	–	+	–	–	+	–	3/10	–	–	+	+	–	+	–	–	+	–	4/10
Niere	–	–	+	–	–	+	–	–	+	–	3/10	–	–	+	+	–	+	–	–	+	–	4/10
Milz	–	–	+	+	–	+	–	–	+	–	4/10	+	–	+	+	–	+	–	–	+	–	5/10
Lunge	–	–	–	+	–	+	–	–	+	–	3/10	–	–	–	+	–	+	–	–	+	–	3/10
Herz	–	–	–	–	–	+	–	–	+	–	2/10	–	–	+	–	–	+	–	–	+	–	3/10
Dünndarm	–	–	+	–	–	+	–	–	+	–	3/10	–	–	+	–	–	+	–	–	+	–	3/10
Enddarm	–	–	+	+	–	+	–	–	–	–	3/10	+	–	+	+	–	+	–	+	–	–	5/10
Gonaden	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	1/10	+	–	–	–	–	+	–	+	–	–	3/10
Gelenk	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	0/10	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	0/10
Gehirn	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	1/10	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	1/10
	1		4	4		8			6		23/100	3		6	5		9		2	6		31/100

Herrn Prof. Dr. J. Kösters danke ich für die Überlassung des Themas und die vielfältigen Anregungen bei der Durchführung und Auswertung der Untersuchungen.

Herrn Dr. E. Vielitz danke ich für die Bereitstellung des Choleratoxoid-Impfstoffes.

Bei Frl. Barbara Lindner bedanke ich mich für die gewissenhafte technische Assistenz.

Allen Mitarbeitern des Instituts, besonders Herrn Dr.R. Richter, Herrn Dr.M. Siebentritt und Frau I. Rößek sei herzlich für die stets freundliche Hilfe gedankt.

Nicht zuletzt danke ich meiner Frau Angelika für ihr Verständnis und die immer gewährte Unterstützung.

Lebenslauf

Karl Krämer	geboren am 27. Oktober 1956 in Günterfürst/Odw.
Eltern	Anna Maria Krämer, geb. Scholz Karl Krämer, Malermeister + 29. April 1967
1963-1966	Volksschule Günterfürst/Odw.
1966-1972	Realschule Erbach/Odw.
Sommer 1972	Zeugnis der Mittleren Reife
1972-1975	Gymnasium Michelstadt/Odw.
Sommer 1975	Abitur
Oktober 1975	Beginn des Studiums der Tier- medizin an der Justus-Liebig- Universität Gießen
Dezember 1980	Tierärztliche Prüfung und Approbation
Januar 1981	Assistent in tierärztlicher Praxis Dr.med.vet.G. Büchler, Erbach/Odw.
seit Oktober 1981	Wissenschaftliche Hilfskraft am Institut für Geflügelkrankheiten der Ludwig-Maximilians-Universität München und Anfertigung der vorlie- genden Dissertationsarbeit
Juli 1982	Heirat mit Angelika Möldner